

THESIS
MARBURG

1965

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. M. Schwaiger

Auto- und Homoiotransplantationen unterkühlter und konservierter Thierschlappen von Meerschweinchen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Eberhard Rosenthal

aus Bernburg a. d. Saale

Marburg 1965

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. M. Schwaiger

Auto- und Homoiotransplantationen unterkühlter und konservierter Thierschlappen von Meerschweinchen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Eberhard Rosenthal

aus Bernburg a. d. Saale

Marburg 1965

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 25. 2. 1965

Dekan: Prof. Dr. H. Hensel
Referent: Doz. Dr. H.-J. Streicher
Correferent: Prof. Dr. M. Schwaiger

Meinem Vater in Dankbarkeit
zugeeignet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung	1
B Historisches	1
Entwicklung der freien Hauttransplantation	
C Problemstellung heute	3
Auto- und Homoioplastiken	
D Fragestellung der Arbeit	4
E Material und Methode	5
(Abbildungen)	
F Befunde	
a. Tabellen	8
b. Makroskopie	14
c. Histologie	15
1. Präparatebeschreibung	
2. Tabellenvergleich, Auswertung	39
G Diskussion	
a. Allgemeine Problematik	43
b. Befunde der Versuche allgemein	46
c. Autotransplantationen der Versuche	48
d. Homoiotransplantationen der Versuche	51
H Ergebnisse	53
I Zusammenfassung	54
K Literatur	56
Anhang	

A Einleitung

In unserer seit dem vorigen Jahrhundert in immer stärkerem Maße industrialisierten Lebensumgebung haben sich die Möglichkeiten von Schädigungen und flächenhaften Verletzungen der Haut im Verhältnis zu früheren Zeiträumen vervielfacht. Im gleichen Maße hat sich die Bedeutung der die Haut betreffenden reparativen ärztlichen Maßnahmen erhöht. In diesem Sinne ist auch die Entwicklung gültiger und erfolgreicher Methoden, Haut frei zu verpflanzen, äußerst segensreich.

B Historisches

Die Geschichte der freien Hauttransplantationen ist noch relativ jung. B a r o n i o (2) führte 1804 an Schafen Vollhauttransplantationen erfolgreich durch. Er verpflanzte die entnommenen Hautlappen eine Stunde nach ihrer Präparation, ohne sie irgendeinem besonderen Aufbewahrungsmedium anzuvertrauen. In Verbindung mit der geübten Technik der freien Transplantation erbrachte die Möglichkeit, Hautlappen einige Zeit ohne Schaden für den Erfolg der Transplantation aufbewahren zu können, den Vorteil größerer Operationsruhe und eine erhebliche Verkürzung der sonst bei gestielten Hautplastiken üblichen Behandlungszeit. Bis nach 1872 wurde diese Methode immer häufiger benutzt und schließlich zur allgemein gültigen operativen Methode erhoben (2).

1872 entwickelten R e v e r d i n , O l l i e r , K r a u s e , T h i e r s c h und W o l f e die nach ihnen benannten Modifikationen freier Hautverpflanzungen (2, 12). G i r d n e r führte 1881 als Erster Homoiotransplantationen von Leichenhaut durch, was ihm allerdings mißlang (2). 1882 experimentierte B r e w e r erfolgreich mit Leichenhaut und mit Autotransplantationen amputierter Glieder, die er bis zu 36 Stunden aufbewahrt hatte (2). Andere Forscher bezogen ihre Präparate aus anderen Quellen und stellten außerdem fest, daß ein Homoiotransplantat keine Überlebenschance habe (2). 1903 erreichte W e n t s c h e r (2) als erster die Einheilung von unterkühlten Hautautotrans-

plantaten und C a r r e l fand bei Versuchen in der sterilen Vaseline ein brauchbares Aufbewahrungsmedium für Hautläppchen. 1911 stellt C a r r e l fest, daß nach seinen Erfahrungen unterkühlte, konservierte Haut gegenüber der nur einfach aufbewahrten Haut Vorteile bei der Verpflanzung bietet in Bezug auf ihre Einheilung in den Wirtsorganismus (2).

Von L i t t l e und J o h n s o n werden 1922 dauerhafte Einheilungen von Hauthomoiotransplantaten bei der Verpflanzung innerhalb reiner Inzuchtstämme berichtet (23).

K. H. B a u e r (1927), P a d g e t t (1932), H u m e (1955) brachten Homoiotransplantate, ausgetauscht zwischen eineigen Zwillingen, reaktionslos zur Einheilung (22, 23, 37). Nach dem Jahre 1930, in dem Kubanyi (13) von guten Ergebnissen der Transplantation von Thierschläppchen berichtet - wobei er die Präparate in Empfängerserum, Ringerlösung oder steriler Vaseline bei -2 Grad Celsius aufbewahrte - und den Erfolgen W e b s t e r s (2) bei der Autovollhauttransplantation nach Konservierung in steriler Vaseline bei +4 Grad Celsius sind nur noch wenige Versuche am Menschen für eine Reihe von Jahren gemacht worden. Man beschränkte sich auf den Tierversuch. Erst 1943 wurden diese Methoden von B r o w n und M c D o w e l l (2) neu in klinische Anwendung gebracht. Es gelang ihnen, Vollhautlappen im Verfahren der Autotransplantation nach einer Aufbewahrung in einem Eisschrank über 48 h dauerhaft zur Einheilung zu bringen. Diese Methoden sind seitdem in vielfältiger Form sowohl am Tier, als auch am Menschen angewandt worden. Im Vordergrund stand unter anderem die Frage nach der unterschiedlichen Gewebsantwort des Wirtsorganismus auf das Transplantatgewebe je nachdem, ob es sich um autoplastisches, homoioplastisches oder auch heteroplastisches, schließlich noch alloplastisches Material handelte. Ein Begnügen mit den sicheren und positiven Resultaten der Autotransplantationen erschien besonders deshalb nicht sinnvoll, weil durch das von heilungsbedürftigen Schädigungen betroffene Individuum selbst die Grenzen der Hilfsmaßnahmen gesetzt sind. Wenn nun aber bis heute nur die Form der Autotransplantation von Haut, von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, eine Gewähr für eine vom Wirt reaktionslos akzeptierte Plastik bietet, und auf

der anderen Seite alle anderen Arten der Transplantation streng zeitlich begrenzte plastische Hilfen darstellen, dann ist es notwendig, das Bemühen darauf zu richten, die Grenzen dieser Beschränkungen zu weiten.

C Problemstellung heute

Die signifikanten Unterschiede zwischen Auto- und Homoiotransplantationen in ihren Dauerergebnissen legten die Vermutung nahe, daß die Gründe für eine Einheilung oder Nichteinheilung wesentlich in der genetischen Eigenart von Spender und Empfänger zu suchen sind (13, 14, 15, 16, 19, 22, 23, 29, 31). Wenn auch bis heute keine Immunkörper gegen ein Hautohomoiotransplantat gefunden worden sind (10, 25), so weisen doch viele Vergleiche auf eine Immunreaktion als Basismechanismus bei der Vernichtung des Transplantates im Wirtsorganismus hin (10, 29, 30). Die Annahme, daß das Kernproblem der Transplantationen auf immunologischen Sektor liege, ist durch mannigfache Versuche erhärtet worden (26). So stellt die wiederholte Verpflanzung von gleichem homoioplastischen Material auf denselben Wirt in der Beobachtung des von Medawar "first-set" und "second-set" genannten Phänomens eines der grundlegenden Experimente auf diesem Gebiete dar (10). Durch Entfernung bzw. Beeinflussung der für die Bildung von Immunkörpern wichtigen Organe hat man meistens eine Verlängerung der Lebensfähigkeit der Homoiotransplantate im Wirtsorganismus erreichen können. Im einzelnen hat man zum Beispiel Splenektomien, Ganz- oder Teilkörperröntgenbestrahlungen, Blut- und Knochenautauschversuche oder eine chemische Hemmung der erythro- und leukopoetischen Systeme durchgeführt (32, 33, 34, 35, 36, 45, 46). Auch hat man mit einer schleichenden Adaptation des Empfängers an den Spender, und umgekehrt (5) und letztlich noch mit Unterkühlungen experimentiert (1, 2, 3, 5, 6, 7, 13). In einigen Fällen wurde sogar eine vollkommene, reaktionslose Einheilung für lange Zeit beschrieben (25, 32). Niemals blieb jedoch ein solches Transplantat in seiner Struktur oder eigenen Lebensfähigkeit vollständig erhalten, es wurde vielmehr früher oder später vom Wirts-

gewebe resorbiert und durch Granulationsgewebe ersetzt. Wenn auch die verschiedenen für eine Homoiotransplantation infrage kommenden Gewebe unterschiedlich hinsichtlich der durch sie provozierten Gewebsantwort des Wirtes reagieren, so unterliegen sie fast ausnahmslos im Endeffekt dem gleichen biologischen Schicksal durch eine Immunreaktion. Das berechtigt A n d i n a zu der Behauptung, daß Fortschritte auf dem Gebiete der Gewebetransplantation nur noch auf immunologischem Gebiete zu erreichen seien (16). Bei den Reaktionen des Wirtes auf homoioplastisch verpflanztes Gewebe scheint die Individualität des Transplantats eine Rolle zu spielen (1, 5, 16). Eine Möglichkeit, Erfahrungen bei Transplantationen zu gewinnen, bietet sich damit in dem Versuch, die Individualität eines Transplantats weitgehend zu neutralisieren. Durch das Herauslösen eines Gewebeteiles aus dem Gesamtverband wird es zum Beispiel einem wesentlichen Einfluß des Organismus, nämlich der Blutversorgung, entzogen. Daß dadurch nicht zwangsläufig der Untergang des Gewebes hervorgerufen wird, ist durch gelungene Züchtungs- und Aufbewahrungsversuche bewiesen (1, 2, 3, 5, 6, 18, 19, 25, 20). Mittels solcher Konservierungsmaßnahmen ist auch gleichzeitig die Gelegenheit gegeben, auf die Individualität des isolierten Gewebes verändernd Einfluß zu nehmen (5).

D Fragestellung der Arbeit

Versuche mit Konservierungsmedien haben ergeben, daß sich Serum des Transplantatspenders gut für Konservierungsmaßnahmen im Hinblick auf die Vitalität des Transplantates eignet (1, 5, 9, 10). Das Serum bietet einerseits dem Stoffwechselbedarf des Transplantats alle lebenswichtigen Stoffe in dem körpereigenen Mengenverhältnis an und andererseits verfügt es über ausreichende Puffersysteme, um die anfallenden Abfallprodukte aus dem Stoffwechsel abzufangen. Da bei autologen Sera die Eiweißkörper gegenüber dem Transplantat keinen Fremdeiweißcharakter haben, ist eine Reaktion des Transplantates auf sein Medium nicht zu erwarten. Die Frage danach muß aufgeworfen werden, wenn es sich

bei dem Konservierungsmedium um ein heterologes, wie also hier Humanserum handelt. Während anzunehmen ist, daß die Pufferungssysteme des heterologen Serums auch in diesem Falle ihre Aufgabe, wie oben angedeutet, erfüllen und die Rohstoffversorgung für die Stoffwechselvorgänge des Transplantats sichern, stellt sich die Frage, ob das Transplantat auf den Kontakt mit Fremdeiweiß reagiert. Man kann nämlich sagen, das Transplantat sei für die Dauer seiner Aufbewahrung gewissermaßen an das Plasmasystem eines Fremdorganismus angeschlossen. Nimmt man für die Konservierung noch eine gleichmäßige Unterkühlung in Anspruch, dann wird damit Einfluß auf den Ablauf der Stoffwechselvorgänge im Transplantat im Sinne einer Verlangsamung genommen, und es entsteht auch die Frage, ob durch die Unterkühlung eine individualitätsverändernde Einwirkung bei dem Transplantat erzielt wird.

Präzise formuliert lauten die Fragen:

1. Verändert Humanserum als Aufbewahrungsmedium für die Thierschläppchen des Meerschweinchens deren Individualität?
2. Verändert die Unterkühlung die Individualität der Transplantationspräparate?

Darüberhinaus sollen Transplantationen, die ohne Konservierung durchgeführt wurden, zum Vergleich herangezogen werden.

E Material und Methode

Bei den hier vorliegenden Versuchen wurden Thierschläppchenplastiken an Meerschweinchen im Verfahren der Auto- und Homoiotransplantation vorgenommen. Die Transplantationspräparate wurden in heterologem Humanserum der Blutgruppe 0, ohne Berücksichtigung des RH-Faktors, bei einer konstanten Temperatur von plus vier Grad Celsius für 24 h, 48 h und 60 h konserviert. Die histologischen Präparate stammen vom 10., 14. und 18. Tag nach der Implantation der Thierschläppchen.

Die ausnahmslos männlichen Versuchstiere wogen zwischen 300 g und 400 g, was einem Alter von etwa zwei Monaten entspricht.

Die Tiere waren braun und dunkelgescheckt, z.T. auch weiß. Für die Homoiotransplantationen standen Tiere aus streng getrennt gezüchteten Stämmen zur Verfügung.

Einen Tag, mindestens aber 12 h vor der ersten Operation wurde das Op.-Gebiet in der Größe von ca. 6 cm x 10 cm jeweils an der seitlichen Thorax-Bauchwand bis hinauf zur Wirbelsäule sowohl mechanisch, als auch chemisch enthaart. In Äthernarkose, nach ausreichender Desinfektion mit Waschäther und Merfentinktur wurden in einer ersten Sitzung ein oder zwei Thierschläppchen von Hand mit einem Thierschmesser aus dem hinteren, vorbereiteten Hautabschnitt unter Beachtung der Grundsätze der Sterilität entnommen. Unmittelbar nach der Entnahme wurden die Präparate in jeweils 10 cm sterilen Humanserums der Blutgruppe 0 in sterilen Glasgefäßen mit eingeschliffenem Verschluß deponiert und in einem Eisschrank mit konstanter Temperatur von + 4 Grad Celsius aufbewahrt. In der gleichen Sitzung wurde im vorderen Abschnitt des Op.-Bereiches, etwa über der seitlichen, unteren Thoraxwand, ein 1,5 cm x 2 cm großer Vollhautdefekt so gesetzt, daß möglichst die untere Lamelle der Muskularisfascie und die darunter liegenden größeren Gefäße erhalten blieben (Bild). Bei Beginn der zweiten Sitzung zeigte sich nach Abnahme des Verbandes der Defektgrund in allen Fällen sauber, ohne Zeichen einer Infektion des Wundbettes. Man erkannte Fibrinauflagerungen und eine beginnende Granulation (Bild). Bei der zweiten Operation, die der ersten im Abstand von zwei bis drei Tagen folgte, wurde der Defekt durch scharfes Ausschaben der gesamten Defektfläche und durch vorsichtiges oberflächliches Einschneiden eines Rasters in den Wundgrund angefrischt und so eine Blutung aus multiplen kleinsten Quellen erreicht. Nach lokaler Blutstillung durch Kompression mit Tupfern und Topostasinschwamm wurden die zuvor etwa zehn Minuten lang zwischen sterilen Kompressen getrockneten Thierschläppchen nahtlos auf den frischen Defekt transplantiert. Die Wundfläche ist in allen Fällen vollkommen austapeziert worden. Dabei wurde darauf geachtet, wenn es die örtlichen Verhältnisse zuließen, daß Hautlappen aus nicht pigmentierten Hautarealen auf Defekte in pigmentierten Hautbezirken verpflanzt wurden. Das war bei allen Homoiotransplantationen, nicht aber bei den Autotransplan-

tationen möglich.

Die Pe's wurden in oberflächlicher Äthernarkose durchgeführt. Anschließend wurden die Tiere durch Dauernarkose mit Äther getötet. Alle Versuchstiere waren, insbesondere die Albinos, erheblich narkoseempfindlich. 4 Tiere starben in Narkose. Während der Operationen wurde die Narkose so flach gehalten, daß alle Tiere bis auf die 4 erwähnten bereits nach 3 - 4 Minuten wieder völlig wach waren.

Die Verbandstechnik stellte das schwierigste technische Problem für die korrekte Ausführung der Versuche dar, da einerseits auf eine Nahtfixation der Transplantate verzichtet wurde, andererseits vermieden werden mußte, diese mechanischen Belastungen in Form von Zug und Schub auszusetzen. Durch die operativen Maßnahmen wurden die Tiere erheblich gereizt und dadurch ein permanenter Kratzreflex ausgelöst. Die Verwendung einer sterilen, mit Vaseline und einem Lokalanästhetikum getränkten, grobporigen Gaze zur Bedeckung des Transplantationsgebietes reduzierte den erwähnten Reiz auf das erreichbare Mindestmaß. Über die Gaze, die durch ihre Klebewirkung gleichzeitig ein Verrutschen des Transplantats verhindern half, wurde ein zirkulärer, steriler Mullverband gelegt und mit Heftpflaster fixiert. Dieser Verband wurde zusätzlich mit zwei über Brust und Nacken gekreuzten, zügelartigen Trägern aus Heftpflaster festgelegt (Bild). Diese Verbandsmethode hat sich unter vielen anderen als die beste schnell wiederholbare erwiesen. Der einzige Nachteil mag darin bestanden haben, daß der doch relativ starre Verband um den Thorax die Atemexkursionen etwas einschränkte. Komplikationen sind aber für die Versuche dadurch nicht entstanden. Ein Verbandswechsel wurde nicht routinemäßig, sondern nach jeweiligem Zustand des Verbandes vorgenommen. So kam es meist zu einer Erneuerung des Verbandes am 6. oder 8. Tag post transplantationem.

F a Autotransplantationen

Abkürzungen: Epithelialisation: voll = +++
d = degeneriert fast = ++
le= leukozytär randständig = r
ly= lymphozytär mehrschichtig = m
Ab= Abszesse Granulationsgewebe: jung = j
Sonst: +++ = stark chronisch = ch
++ = mittelstark
+ = gering

24 Stunden Unterkühlung

S e r i e A 24 10		4 Versuchstiere						
T r a n s p l a n t a t			W i r t - R e a k t i o n e n					
Nr.	Epith.	Bindegew	Anhangs	epithelial.	Pigm.	Horn	Granu	Infiltr.
01	+ d	+ d	+ d	r	-	-	j	le
05	+ d	+ d	-	r m	-	-	j/ch	le
12	+ d	+ d	-	r m	-	-	j	le
11	nicht im histologischen Schnitt							

S e r i e A 24 14		4 VT						
02	-	+ d	+ d	r	-	+	j/ch	le
04	-	+ d	-	r m	-	-	j	le
07	-	+ d	-	+++ m	-	+	j	le +
08	-	+ d	-	+++ m	-	+	ch	

S e r i e 24 18		4 VT						
03	-	-	-	+++ m	+	+	ch	le
09	-	+ d	+ d	++ m	++	++	j/ch	le
06	-	+ d	+ d	+++ m	++	++	j	le/ly
10	-	+ d	+ d	+++ m	++	+	j	le

Autotransplantationen

48 Stunden Unterkühlung

S e r i e A 48 10				3 VT				
T r a n s p l a n t a t				W i r t - R e a k t i o n e n				
Nr.	Epith.	Bindegew	Anhangs	epithelial.	Pigm.	Horn	Granu	Infiltr.
14	- le	+ d	-	r m	-	-	j/ch	le/Ab
15	-	+ d	+ d	r m	+	+	j	le/ly
20	-	+ d	+ d	r m	-	+	j/ch	le(ly)

S e r i e A 48 14			4 VT					
13	-	+ d	-	+++ m	-	+	j	ly
16	-	+/+d	-	++ m	-	+	j	ly
18	Ulcus	+ d	-	++ m	-	+	j	le
19	-	+ d	-	++ m	-	+	j/ch	ly/le

S e r i e A 48 18			3 VT					
17	-	+ d	-	+++ m	-	++	j	ly +
21	-	-	-	+++ m	+	+	ch	le/ly
22	-	+ d	+ d	+++ m	++	+	j	le/ly++

Autotransplantationen

60 Stunden Unterkühlung

S e r i e A 60 10				3 VT	W i r t - R e a k t i o n e n			
T r a n s p l a n t a t				E p i t h e l i a l P i g m. H o r n G r a n u - I n f i l t r.				
Nr.	Trans- Epith.	Trans- Bindeg.	Trans- Anhangs	v. Wirt her			geweb. le/ly	
25	-	+ d	++ d	r m	-	+	j ly	
28	-	+ / + d	+ d	+++ m	+	++	j / ch ly / Ab	
31	-	+ d	-	++ m	+	+	j ly / le	

S e r i e A 60 14				4 VT			
24	le	+ d	+ d	++ m	+	+	j/ch ly +
26	-	+ d	-	+++ m	++	+	j/ch ly +
32	le	+ d	-	++/rm	+	+	j ly/le
33	-	+ d	-	r m	-	+	j -

S e r i e A 60 18				4 VT			
23	-	-	-	+++ m	+	+++	ch le/ly
27	-	+ d	+ d	+++ m	+	++	j le/ly
29	-	+ d	+ d	+++ m	+	++	ch le/ly
30	-	(+)d	-	+++ m	+	++	j/ch le/ly

Homoiotransplantationen

24 Stunden Unterkühlung

S e r i e 24 10 Ho 3 VT

T r a n s p l a n t a t				W i r t - R e a k t i o n e n				
Nr.	Epith.	Bindeg.	Anhangs	epithelial	Pigm.	Horn	Granul.	Infiltr.

39	-	-	-	+++ m	+	++	j	ly/le
44	-	+ d	-	++ m	-	+	j/ch	ly/le
45	-	-	-	+++ m	+	+	j	ly

S e r i e Ho 24 14 3 VT

40	le	+ d	-	++ m	(+)	+	j	ly
42	le	+ d	-	++ m	-	+	j	ly
35	-	-	++ d	+++ m	-	+	j	ly

S e r i e Ho 24 18 4 VT

37	-	+ d	-	+++ m	++	+	j	ly +
38	-	+ d	+ d	+++ m	+	++	j/ch	ly
41	le	+nekrot.	-	++ m	+	++	j	ly
43	-	-	+++	+++ m	+	+	nicht verwertbar	

Homoiotransplantationen

48 Stunden Unterkühlung

S e r i e Ho 48 14

3 VT

T r a n s p l a n t a t				W i r t - R e a k t i o n e n				
Nr.	Epith.	Bindeg.	Anhangs	epithelial	Pigm.	Horn	Granul.	Infiltr.
51	-	+ d	-	r m	-	-	j	ly
52	-	+ d	-	+++ m	+	+	j	ly
53	-	+ d	-	+++ m	(+)	+	j	ly

S e r i e Ho 48 18

4 VT

54	-	-	-	++ m	+	+	j	ly/le
55	-	+ d	-	+++ m	++	++	j	ly
56	Ab	+ d	-	++ m	-	+	j/ch	ly/le
57	-	+ d	-	++ m	-	+	ch	ly

Die Versuchstiere der Serie Ho 48 10 starben sämtlich.

Homoiotransplantationen

60 Stunden Unterkühlung

S e r i e Ho 60 10 3 VT

T r a n s p l a n t a t				W i r t - R e a k t i o n e n				
Nr.	Epith.	Bindeg.	Anhangs	epithelial	Pigm.	Horn	Granul.	Infiltr.

62	le	+ d	-	rm	-	-	j	le/ly
63	-	+ d	-	rm	-	-	j	ly
64	le	+ d	-	rm	-	(+)	ch	ly

S e r i e Ho 60 14 4 VT

66	-	+ d	-	+++ m	-	(+)	j/ch	ly
67	-	+ d	+le	+++ m	(+)	(+)	j/ch	ly/le
68	+?	+ d	-	+++ m	-	+ Präparat fraglich		
69	le	+ d	-	++ m	-	+	j/ch	ly/le

S e r i e Ho 60 18 4 VT

70	-	+vaskul.	++d	+++ m	+	++	j/ch	ly
71	Inseln	+ d	++ d	+++ m	+	++	j/ch	ly/le
72	le/-	+ d	+ d	++ m	-	++.	j/ch	ly/le
73	-	+ d	-	+++ m	-	++	j/ch	ly+/le

F b Makroskopie

Bei der makroskopischen Betrachtung konnten auto- und homoio-
plastische Transplantate nicht voneinander unterschieden werden.
Generell fiel bei allen Beobachtungen zweierlei ins Auge:

1. Abblassen, Bleichen und eine aufweichende Verquellung der
Transplantate.
2. Nur geringe Schrumpfung der Transplantate und des Wundbettes.

Alle verpflanzten Lämpchen zeigten bereits am 10. Tag nach
Transplantation ein blasses Aussehen, was besonders an den dun-
kel pigmentierten Lämpchen auffiel. Außerdem war zu diesem Zeit-
punkt eine ödematöse Verquellung der Oberfläche der Transplan-
tate zu bemerken. Man konnte diese erweichten Bestandteile der
Hautläppchen vorsichtig abheben und fand darunter den Rest des
Transplantats fest mit dem Untergrund verbunden. Am 14. Tag der
Beobachtung waren die erwähnten weichen Partien trocken, aber
noch mit dem Rest des Lämpchens verbunden, während sie sich am
18. Tage mit dem Verband abhoben. Bis einschließlich zum 18. Tag
waren die verbliebenen Gewebsanteile der Transplantate als solche
zu erkennen. Sie waren durch einen hellen, etwas rosigen Gewebs-
saum klar gegen die Wundränder abgesetzt (Bild). Die über den
Defekt hinausragenden Hautlappenteile waren getrocknet und stark
geschrumpft, hingegen konnte keine deutliche Schrumpfung der in
den Defekt verpflanzten Transplantatsanteile bemerkt werden.
Die Ausprägung der beschriebenen Erscheinungen war bei allen
Versuchen gleich. Lediglich in den Versuchen der direkten Homoio-
transplantation ohne Konservierung konnten sie nicht so festge-
stellt werden, sondern es bot sich in diesen Fällen bereits am
14. Tag das gleiche Bild wie bei den übrigen erst am 18. Tag.

F o Histologie

01 A 24 10

Im Schnitt findet sich das Transplantat, dessen kollagenes Bindegewebe hyalin degeneriert ist. Es ist ganz schütter von Leukozyten durchsetzt. Am Grund wird das Transplantat begrenzt von einem jungen Bindegewebe, von dem es z.T. durch Spalträume getrennt ist, z.T. aber auch durchwachsen wird. Das Epithel des Transplantats fehlt oder besteht nur noch aus einer bis maximal zwei Zelllagen, die Kerne zeigen nur noch vereinzelt Anfärbbarkeit. Die Haaranhangsgebilde weisen deutliche Zeichen der Degeneration auf und sind von Spalträumen umgeben (Foto).

05 A 24 10

Es findet sich ein ausgedehntes Ulcus, an dessen einer Randstelle noch Reste des Transplantats nachweisbar sind. Diese werden von dem darunterliegenden, den Ulcusgrund bildenden Granulationsgewebe durch einen dichten Wall von Leukozyten abgegrenzt. Das ehemalige Transplantat zeigt kein Epithel mehr. Das kollagene Bindegewebe weist eine vermehrte Eosinanfärbbarkeit und fehlende Kernfärbung auf. In dem angrenzenden Granulationsgewebe sind noch einzelne breitere kollagene Fasern erhalten, die hyalin degeneriert sind und abgebaut werden. Vom Rand her sproßt ein zunächst mehrschichtiges, zentral einschichtiges Epithel vor, das an der Stelle, an der noch Reste des ehem. Transplantats zu erkennen sind, das Transplantat unterwächst.

12 A 24 10

Es findet sich ein großes Ulcus mit einem Rest des Transplantats. Das kollagene Bindegewebe ist hyalin degeneriert und läßt keine Kernfärbbarkeit mehr erkennen. Es ist schütter mit Leukozyten

Abkürzungen: zB.: 3 A 24 10 = Tier-Nr. 3, Autotransplantation,
24 h Unterkühlung, PK nach 10 Tagen.

infiltriert. Am Grunde zeigt sich eine deutliche Spaltbildung zwischen dem Transplantat und dem das Ulcus auskleidenden Granulationsgewebe, das z.T. bis durch die Muskulatur in die Tiefe hineinreicht. An einzelnen Stellen wächst das Granulationsgewebe zapfenförmig in das Transplantat ein.

11 A 24 10

Das Transplantat ist nicht mitgeschnitten worden.

Beurteilung der Serie A 24 10

Das Transplantat ist entweder bereits vollständig abgestoßen oder weist Zeichen einer Degeneration und Abszedierung auf. In keinem Falle ist es angegangen. Vom Rand und dem ortsständigen Epithel ausgehend findet sich eine Epithelialisierung über das neugebildete Granulationsgewebe.

Serie A 24 14

2 A 24 14

Im zentralen Anteil des Schnittes liegt ein größeres Ulcus über das sich vom Rand her eine Epitheldecke schiebt. Diese zeigt oberflächlich Verhornung, jedoch keine Pigmenteinlagerung. In Ulcusmitte erkennt man ein hyalinisiertes Bindegewebe, das von einem leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe durchwachsen wird. Einzelne noch erkennbare Haarwurzeln und Haarbälge sind dicht leukozytär infiltriert. Das darunter liegende Narbengewebe reicht bis an die Muskulatur.

4 A 24 14

Der bis in die Muskulatur reichende Defekt wird von einem jungen Granulationsgewebe ausgefüllt, in dem sich Reste eines kollagenen Bindegewebes finden. Zwischen dieses hyalinisierte Bindegewebe hat sich ein leukozytär infiltriertes Granulationsgewebe geschooben. Vom Rand her überwächst ein mehrschichtiges Epithel ohne Horn und Pigment den Defekt.

7 A 24 14

Der ehem. Defekt reichte bis an die Muskulatur und wird von einem dicht leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt. In den oberen Anteilen des Granulationsgewebes erkennt man noch Reste eines hyalinisierten, kollagenen Bindegewebes. Die vom Rand her gebildete Epitheldecke ist geschlossen, wächst besonders an den Rändern zapfenförmig in die Tiefe und läßt dort Hornauflagerungen erkennen.

8 A 24 14

Es ist nur ein Teil des ehem. Defektes geschnitten, der von einem mäßig stark leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt wird. Die Epitheldecke ist vollständig, mehrschichtig und wächst zapfenförmig in die Tiefe. Sie zeigt Horn, jedoch keine Pigmentbildungen. Reste des degenerierten Bindegewebes vom Transplantat sind noch unter der Epitheldecke nachweisbar. Vom Defektrand her bildet sich auch neues Epithel, das mehrfach bereits den Defekt vollständig überhäutet hat.

Beurteilung der Serie A 24 14

Es liegen nur noch die Reste der in Degeneration befindlichen Transplantate vor. Das überpflanzte Epithel ist abgestoßen. Die Defekte werden von einem leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt. Über diese wächst vom Rand her neugebildetes Epithel vor, das den Defekt bereits mehrfach vollständig überhäutet hat. Pigmenteinlagerungen fehlen, Hornablagerungen sind in allen Fällen nachweisbar.

Serie A 24 18

3 A 24 18

Der ehem. Defekt reichte bis an die Muskulatur heran. Er wird von einem leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt, das von einem mehrschichtigen geschlossenen Epithel überwachsen ist. Dieses zeigt Horn- und Pigmentbildungen. Transplantatsgewebe ist nicht mehr nachweisbar.

6 A 24 18

Der Defekt reichte bis an die Muskulatur heran und wird ausgefüllt von einem lymphozytär, vorwiegend aber leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe. An der Oberfläche und z.T. auch über dem Granulationsgewebe erkennt man kollagenes Bindegewebe mit Zeichen deutlich regressiver Veränderungen. Einzelne, noch vorhandene Hautanhangsgebilde sind von Spalträumen umgeben. Eine mehrschichtige, pigmenthaltige neugebildete Epitheldecke, von der stellenweise kleine Zapfen in die Tiefe wachsen, bedeckt den ehem. Defekt. Man sieht ferner eine geringe Verhornung der oberflächlichen Epithelschicht.

9 A 24 18

Der Defekt reichte bis in und durch die Muskulatur hindurch und wird im Schnitt von einem z.T. stark leukozytär durchsetzten Granulationsgewebe ausgefüllt. Zum Teil wächst dieses in das über ihm liegende, hyalinisierte, kollagene Bindegewebe hinein, in dem kleinere Abszeßbildungen liegen. Die vom Rand her neugebildete Epitheldecke ist geschlossen und hat Pigment eingelagert, sowie Horn abgeschilfert.

10 A 24 18

Der Defekt reichte bis in die Muskulatur hinein und wird von einem leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt. An einzelnen Stellen finden sich noch Reste des kollagenen Bindegewebes des Transplantats. Diese zeigen hyaline Degeneration und eine erhöhte Eosinanfärbbarkeit. Die Epitheldecke ist mehrschichtig gewachsen, zeigt Pigment- und auch geringe Hornablagerungen.

Beurteilung der Serie A 24 18

Die Transplantate sind vollständig abgestoßen oder werden bindegewebig durchwachsen. Das die ehem. Defekte ausfüllende Granulationsgewebe ist leukozytär infiltriert und wird von einer mehrschichtigen Epitheldecke überzogen, die vom Rand her gewachsen ist. In dieser ist Pigment eingelagert und oberflächlich findet sich eine geringe Verhornung.

Serie A 48 10

14 A 48 10

Der Grund des ehem. Defektes wird von einem Granulationsgewebe gebildet, dessen Oberfläche dicht leukozytär infiltriert ist und das kleinere Abszesse einschließt. Daneben findet sich oberhalb des Granulationsgewebes ein größerer Bezirk hyalinisierten, kollagenen Bindegewebes. Auch dieses ist deutlich, wenn auch schütter leukozytär infiltriert. Transplantiertes Epithel ist nicht mehr nachzuweisen. Von den Rändern her wächst ein mehrschichtiges Epithel ohne Pigment oder Hornbildungen vor.

15 A 48 10

Im Schnitt erkennt man einen Teil des ehem. Defektes, der bis an die Muskulatur reichte. Die Oberfläche des Defektes wird von einem hyalinisierten, kollagenen Bindegewebe gebildet, dem Horn und nekrotisches Material aufgelagert ist. Unter dem kollagenen Bindegewebe sieht man ein leukozytär und lymphozytär infiltriertes Granulationsgewebe, das den Grund des Defektes bedeckt. Von der Seite her schiebt sich ein mehrschichtiges, z.T. oberflächlich und z.T. in die Tiefe wachsendes Epithel vor.

20 A 48 10

Das transplantierte Epithel ist abgestoßen, das kollagene Bindegewebe ist hyalin degeneriert und gering leuko- und lymphozytär infiltriert. Einzelne vorhandene Haaranhangsgebilde sind von Spalträumen umgeben. Am Grunde wird das degenerierte Bindegewebe von einem lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe abgegrenzt, das kleinere Abszedierungen aufweist. Vom Rand her wächst mehrschichtig Epithel über das Granulationsgewebe und zeigt Hornabschilferung, jedoch keine Pigmentbildungen (Foto).

Beurteilung der Serie A 48 10

Es lassen sich Reste des nichtangeheilten, untergehenden Transplantats nachweisen, das seiner Epitheldecke verlustig gegangen

ist. Die darunter gelegenen Granulationsgewebe sind gering lympho-, besonders aber leukozytär infiltriert. Die Neubildung des Epithels geht vom Wirt aus und ist mehrschichtig. Das Epithel bildet Horn und lagert es an seiner Oberfläche ab.

Serie A 48 14

13 A 48 14

Im histologischen Schnitt findet sich ein Teil des ehemaligen Defektes. Dieser reichte bis an die Muskulatur heran und wird ausgefüllt von einem lockeren, geringgradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, das durch einzelne hyalin degenerative Bindegewebsbündel des Transplantats hindurchwächst. Der vom ortsständigen Epithel neugebildete Epithelüberzug ist vollständig, wächst zapfenförmig in die Tiefe und läßt Hornauflagerungen, aber keine Pigmentbildungen erkennen.

16 A 48 14

Der ehem. Defekt reichte nur bis tief in das subcutane Gewebe hinein und wird von einem schütter lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt. Das darüber liegende kollagene Bindegewebe des Transplantats ist z.T. hyalin degeneriert, z.T. aber noch normal anfärbbar. Die mehrschichtige Epitheldecke ist geschlossen und zeigt in die Tiefe vorgedrungene Epithelsprossen sowie einzelne Epithelzysten. Es ist eine Hornbildung, aber keine Pigmentbildung nachzuweisen.

18 A 48 14

Der oberste Teil des Schnittes wird von einer Ulceration gebildet, an deren Grund sich hyalinisiertes, kollagenes Bindegewebe, das leukozytär abszediert ist, findet. Darunter liegen einzelne Fasern kollagenen Bindegewebes, die von einem gering leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe durchwachsen werden. Vom Rand her schiebt sich ein mehrschichtiges Epithel vor, das z.T. ein

zapfenförmiges Wachstum in die Tiefe erkennen läßt. Es bildet Horn, aber kein Pigment.

19 A 48 14

Der Defekt reichte tief in das subcutane Gewebe hinein und ist von einem leuko- und lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt. Dieses wächst an mehreren Stellen in das darüberliegende hyalinisierte, kollagene Bindegewebe ein. Das vom Rand her neugebildete Epithel zeigt ein zapfenförmiges Tiefenwachstum und oberflächliche Hornabschilferung, keine Pigmentbildung. Die Epitheldecke ist geschlossen bis auf einen kleinen zentralen Defekt.

Beurteilung der Serie A 48 14

Völliger Epithelverlust und Degeneration des Transplantatsgewebes. Vorwiegend lymphozytäre, auch leukozytäre Infiltration des den ehemaligen Defekt ausfüllenden Granulationsgewebes. Mehrschichtige Epithelneubildung vom ortsständigen Gewebe her mit Hornabschilferungen, jedoch keiner Pigmentbildung. Die Epitheldecke ist geschlossen.

Serie A 48 18

17 A 48 18

Der Defekt reichte bis tief in das subcutane Gewebe hinein, stellenweise bis an die Muskulatur. Er ist von einem z.T. dicht lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt. Das darüber liegende kollagene Bindegewebe des ehemaligen Transplantats ist von eingesproßten Granulationsgewebebezügen durchsetzt, hyalinisiert und z.T. ebenfalls lymphozytär infiltriert. Ein mehrschichtiges Epithel, welches Horn- aber keine Pigmentbildungen zeigt, hat den gesamten ehemaligen Defekt überhäutet.

21 A 48 18

Der Defekt reichte bis an die Muskulatur heran und wird von einem gering leuko- und lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt. Kollagenes Bindegewebe ist nicht mehr nachweisbar. Die Oberfläche wird von einem mehrschichtigen, z.T. zapfenförmig in die Tiefe wachsenden Epithel gebildet, das Pigment enthält und Horn aufgelagert hat.

22 A 48 18

Der bis an die und auch in die Muskulatur reichende Defekt wird ausgefüllt von einem stellenweise stark lymphozytär, jedoch auch leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe. An zwei Stellen ist deutlich hyalin degeneriertes, kollagenes Bindegewebe zu erkennen, das von Lymphozyten und vereinzelt Leukozyten (dicht), sowie Riesenzellen durchsetzt wird. Die Oberfläche wird von einem geschlossenen, mehrschichtigen Epithel bedeckt. Es sind reichlich Pigmenteinlagerungen und Hornabschilferungen vorhanden.

Beurteilung der Serie A 48 18

Das transplantierte Epithel fehlt vollständig, die ehemaligen Transplantate sind nur noch in Resten hyalin degenerierten, kollagenen Bindegewebes vorhanden. Den größten Teil des Defektes bildet ein mit reichlich Lymphozyten, einzelnen Leukozyten und Riesenzellen infiltriertes Granulationsgewebe. Das neugebildete, mehrgeschichtige Epithel ist geschlossen und zeigt Pigmentneubildungen und Hornabschilferungen.

Serie A 60 10

25 A 60 10

Der Defekt reichte bis in die obersten Schichten der Muskulatur hinein und wird ausgefüllt von einem geringgradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe und Resten hyalin degenerierten,

kollagenen Bindegewebes. Dieses Bindegewebe ist stark eosin-färbbar und zeigt keine Kernfärbung mehr. Vom Rand her schiebt sich ein mehrschichtiges Epithel vor, das Hornauflagerungen erkennen läßt.

ES A 60 10

Der Defekt reichte bis an die Muskulatur heran, z.T. in sie hinein und wird ausgefüllt mit einem mäßiggradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe und auch von hyalin degenerierten kollagenen Bindegewebsfaserzügen. In dem Granulationsgewebe liegen einzelne degenerierte Haaranhangsgebilde. Die Oberfläche wird von einem mehrschichtigen, z.T. in die Tiefe zapfenförmig vordringenden Epithel gebildet, unter dem zwei Epithelzysten gelegen sind. An einer Stelle findet sich direkt unter dem Epithelüberzug ein Abszeß. Reichlich Hornabschilferungen und geringe Pigmentbildungen sind zu erkennen.

BI A 60 10

Der bis in die Muskulatur hineinreichende Defekt wird von einem lympho- und leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt, über dem im Zentrum des Defektes ein lockeres, hyalin degeneriertes, kollagenes Bindegewebe liegt. Auch dieses ist mäßig infiltriert. Von den Rändern ist eine mehrschichtige Epitheldecke, z.T. zapfenförmig in die Tiefe vorgewachsen. Die fast geschlossene Epitheldecke schilfert Horn ab und hat randständig Pigment eingelagert. Haaranhangsgebilde fehlen völlig (Foto).

Beurteilung der Serie A 60 10

Völliger Verlust des Transplantationsepithels und Degeneration des noch vorhandenen kollagenen Bindegewebes. Leuko- und vor allem lymphozytäre Infiltration des den Defekt ausfüllenden Granulationsgewebes. Von den Rändern ausgehende Epithelialisation, die zumeist abgeschlossen ist. Stets sind Hornabschilferungen und Pigmentbildungen zu erkennen.

Serie A 60 14

24 A 60 14

Der Defekt reichte bis an die Muskulatur heran und wird ausgefüllt von einem lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, das in ein darüberliegendes hyalin degeneriertes, kollagenes Bindegewebe einwächst, welches ebenfalls von Lymphozyten durchsetzt ist. Vom Rand her ist ein mehrschichtiges Epithel vorgewachsen. Die nicht von dem neugebildeten Epithel bedeckten Bereiche zeigen eine starke Leukozytenansammlung, unter der Reste von transplantierten Hautanhangsgebilden liegen.

26 A 60 14

Der ehemalige Defekt reicht bis in die Muskulatur hinein und ist ausgefüllt von einem vorwiegend lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, das reichlich hyalin degenerierte, kollagene Bindegewebsfasern enthält. Das neugebildete Epithel ist geschlossen, mehrschichtig und wächst mit feinen Ausläufern in die Tiefe. Es enthält reichlich Pigment und zeigt Hornauflagerungen. Keine Haar- anhangsgebilde.

32 A 60 14

Der Defekt, der bis an die Muskulatur heranreichte, ist von einem vorwiegend lymphozytär, gering auch leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt. Darüber liegen kernlose, hyalin degenerierte kollagene Bindegewebsfasern, die von einer dichten Leukozytenansammlung bedeckt sind. Vom Rand her ist ein mehrschichtiges Epithel vorgewachsen mit Hornbildungen und in den Randpartien mit Pigmenteinlagerungen.

33 A 60 14

Im Schnitt liegt ein Teil des ehemaligen Defektes vor, der bis in die oberflächlichen Schichten der Muskulatur hineinreichte. Er ist ausgefüllt von einem lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, das hyalin degeneriertes kollagenes Bindegewebe enthält. Vom Rand her ist eine mehrschichtige Epithelschicht vorgewachsen. Es enthält kein Pigment, zeigt aber Hornauflagerungen.

Beurteilung der Serie A 60 14

Volliger Verlust des transplantierten Epithels, jedoch sind noch Reste degenerierten, kollagenen Bindegewebes vorhanden, die in einem vorwiegend lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe eingeschlossen sind. Die neu gebildete Epitheldecke ist mehrschichtig und z.T. geschlossen. Sie enthält Pigment und zeigt Hornauflagerungen.

Serie A 60 18

23 A 60 18

Im Schnitt sieht man einen kleinen Epitheldefekt, der wahrscheinlich den Rand des gesetzten Defektes entspricht. Der Defekt ist ausgefüllt mit einem geringgradig leuko- und lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, das nach oben hin von einem mehrschichtigen und z.T. zapfenförmig in die Tiefe gewachsenen Epithel bedeckt wird. Stärkere Verhornungen und geringe Pigmenteinlagerungen sind zu erkennen. Im Bereich des Schnittes bietet sich kein Anhalt für Reste des Transplantats.

27 A 60 18

Im Schnitt findet sich ein Defekt, der bis in die Subcutis reicht und ausgefüllt ist von einem mäßiggradig lympho- und leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe. Dieses wächst in ein darüber liegendes hyalinisiertes, kollagenes Bindegewebe ein. Das degenerierte Bindegewebe ist mäßiggradig lymphozytär infiltriert und enthält noch vereinzelt Epithelinseln an der Oberfläche, sowie Laerankangsgebilde mit umgebenden Spalträumen. Die randständige Oberfläche wird von einem mehrschichtigen, zapfenförmig in die Tiefe wachsenden Epithel bedeckt, das geringe Pigment- und Hornbildungen zeigt.

29 A 60 18

Der Defekt reichte bis tief in das subcutane Gewebe hinein und wird ausgefüllt von einem chronischen Granulationsgewebe. Darüber

liegt ein dicht mit Lymphozyten und vereinzelt Leukozyten infiltriertes hyalin degeneriertes, kollagenes Bindegewebe. Der Defekt wird bedeckt von einer mehrschichtigen Epitheldecke mit einigen darunter gelegenen Epithelzysten. Das Epithel zeigt stärkere Verhornung und geringe Pigmenteinlagerungen.

30 A 60 18

Der Defekt reichte bis an und an einer Stelle bis in die Muskulatur hinein. Er ist von einem lympho- und leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt, in dem vereinzelt Reste degenerierten Bindegewebes zu erkennen sind. Anteile der Epidermis und Haaranhangsgebilde fehlen vollständig. Neugebildetes, mehrschichtiges vom Rand her gewachsenes Epithel bedeckt den ganzen Defekt. Dieses hat Pigment und in stärkerem Maße Horn gebildet.

Beurteilung der Serie A 60 18

Völliger Verlust des Transplantats, bzw. Degeneration kleinerer, noch erhaltener Reste. Vorwiegend lymphozytäre, aber auch leukozytäre Infiltration des Granulationsgewebes, das den Defekt meist ausfüllt. Deutliche Hornbildung und auch Pigmenteinlagerung in das Epithel, welches mehrschichtig vom Rand her gewachsen ist und den Defekt stets vollständig überhäutet.

Serie Ho 24 10

39 Ho 24 10

Im Schnitt liegt der Defekt vor, der bis durch die Muskulatur hindurch reichte. Ein mäßiggradig lympho- und leukozytär infiltriertes Granulationsgewebe füllt den Defekt aus. An der Oberfläche sieht man ein geschlossenes, mehrschichtiges Epithel, das in den Randpartien Pigment- und Hornbildungen zeigt. Haaranhangsgebilde und Reste des Transplantats fehlen.

44 Ho 24 10

Der bis durch die Muskulatur reichende Defekt ist mit einem geringgradig lympho- und leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt und enthält viele kollagene Faserbündel, die eine vermehrte Eosinanfärbbarkeit zeigen. Eine Kernfärbung ist in diesem hyalin degenerierten Gewebe nicht mehr nachzuweisen. Die Oberfläche des ehemaligen Defektes wird von einer stärkeren Schicht fibrinös-nekrotischen Materials gebildet, das dicht leukozytär durchsetzt ist. Vom Rand her schiebt sich ein mehrschichtiges Epithel mit geringen Hornauflagerungen vor, und zwar zwischen die Nekrose und das Granulationsgewebe (Foto).

45 Ho 24 10

Ein Teil des ehemaligen Defektes liegt vor und wird von einem spärlich lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt. Die Epitheldecke ist geschlossen, zeigt zapfenförmiges Tiefenwachstum und hat Horn auf- und Pigment eingelagert. Transplantationsreste fehlen.

Beurteilung der Serie Ho 24 10

Völliger Verlust des transplantierten Gewebes, bzw. Degeneration noch vorhandener kollagener Bindegewebsfasern. Der Defekt wird von einem lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt. Pigmentarmes, stärker hornbildendes Epithel, das sich vom ortständigen Epithel vorschiebt und zum Teil zapfenförmig in die Tiefe wächst.

Serie Ho 24 14

40 Ho 24 14

Im Schnitt liegt ein Teil des ehemaligen Defektes vor, der bis durch die Muskulatur hindurchreichte. Er wird ausgefüllt von einem mäßiggradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, in dem sich oberflächlich Reste hyalin degenerierter kollagener Fasern finden. Darüber liegt eine abszedierende Entzündung mit

Leukozyten, Fibrinauflagerungen und Nekrosen. Über das Granulationsgewebe wächst vom Rand her mehrschichtiges Epithel, in das gering Pigment eingelagert ist und dessen Oberfläche eine geringe Verhornung zeigt. Das Epithel schiebt sich z.T. zapfenförmig zwischen das Granulationsgewebe und das ortsständige Bindegewebe vor.

42 Ho 24 14

Im Schnitt liegt ein Teil des bis in die Muskulatur reichenden Defektes vor. Dieser wird von einem mäßiggradig lymphozytär infiltrierten, stärker vaskularisierten Granulationsgewebe ausgefüllt. Zentral findet sich oberflächlich eine abszedierende Entzündung mit Leukozyten, Fibrin und Nekrosen. Vom Rand her wächst mehrschichtiges Epithel vor und schiebt sich z.T. unter die Abszeßbildung. Geringe Verhornung, keine Pigmenteinlagerung, keine Haaranhangsgebilde.

35 Ho 24 14

Im Schnitt liegt ein kleiner Teil des ehemaligen Defektes vor, der nicht ganz bis an die Muskulatur reichte. Vollständige, mehrschichtige Epithelialisierung mit Auflagerungen von Horn. Unter dem Epithel liegt ein schütter mit Lymphozyten durchsetztes Granulationsgewebe, in dem auch noch einige hyalin degenerierte Fasern und Haaranhangsgebilde, umgeben von Spalträumen, vorhanden sind.

Beurteilung der Serie Ho 24 14

Vollständiger Epithelverlust und nur noch meist geringe Reste des transplantierten Bindegewebes, die oberflächlich noch als Nekrose nachweisbar sind. Fast vollständige Epithelialisierung vom Wirtsgewebe her mit Hornbildung und ganz geringer Pigmenteinlagerung über einem lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe.

Serie Ho 24 18

37 Ho 24 18

Im Schnitt liegt ein Teil des bis an die Muskulatur reichenden ehemaligen Defektes. Er ist ausgefüllt von einem stärker lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, über dem ein mehrschichtiges Epithel liegt, das Hornauflagerungen zeigt. An einer Stelle ist eine Epithelzyste abgeschnürt. In dem Granulationsgewebe finden sich noch hyalin degenerierte kollagene Bindegewebsfasern.

38 Ho 24 18

Im histologischen Schnitt ist der Rand des ehemaligen Defektes dargestellt, der bis an die Muskulatur heranreichte. Er ist voll mehrschichtig epithelialisiert und an seinem Rand hat das Epithel reichlich Horn auf- und Pigment eingelagert. Darunter finden sich Reste von kollagenem Bindegewebe mit Zeichen der Degeneration. An einer Stelle ist eine Epithelinsel mit einem Haar erkennbar, das aber von einem breiten Spaltraum umgeben wird. Der Grund des Defektes wird von einem mäßig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt.

41 Ho 24 18

Der im histologischen Schnitt vorliegende Teil des ehemaligen Defektes, der bis an die Muskulatur heranreichte, wird von einem geringgradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt, in dessen Zentrum sich eine abszedierende Nekrose befindet. Über dem Granulationsgewebe erkennt man ein geschlossenes Epithel, das stärkere Hornauflagerungen zeigt und gering Pigment eingelagert hat.

43 Ho 24 18

Im Zentrum des histologischen Schnittes findet sich lediglich eine Stelle, an der das mehrschichtige Epithel weit weniger Hautanhangsgebilde aufweist als das angrenzende Gewebe. Vor

allem finden sich hier nur einige Haarbälge und Haare mit geringen Zeichen der Degeneration in Form von Spaltraumbildungen. Es ist zu vermuten, daß es sich hierbei nur um den äußersten Rand des ehemaligen Defektes handelt. Das darunter gelegene Bindegewebe zeigt einen ganz normalen Bau.

Beurteilung der Serie Ho 24 18

Das transplantierte Epithel ist abgestoßen. Das kollagene Bindegewebe des Transplantats ist ebenfalls abgestoßen oder liegt nur noch in Form von hyalin degenerierten Fasern vor. Der Defekt ist von einem lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt, das von einem mehrschichtigen Epithel, ausgehend vom ortsständigen, überhäutet ist. In allen Präparaten erkennt man Hornauf- und Pigmenteinlagerungen.

Serie Ho 48 14

51 Ho 48 14

Der durch die Muskulatur reichende Defekt wird von einem lymphozytär mäßig bis stark infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt, in dem sich oberflächlich einzelne stärker eosinangefärbte kollagene Faserbündel erkennen lassen. Vom Rande her beginnende Epithelialisierung durch ein mehrschichtiges vorwachsendes Epithel ohne Pigment oder Hornbildungen. Zentral ein kleiner Abszeß um eine Nekrose herum.

52 Ho 48 14

Der ehemalige Defekt reichte an einer Stelle bis in die Muskulatur hinein, sonst nur bis in das subcutane Gewebe. Er ist ausgefüllt von einem stärker lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, das von einem mehrschichtigen, zapfenförmig in die Tiefe wachsenden Epithel mit Pigment- und Hornbildungen überhäutet ist. In dem Granulationsgewebe sind vereinzelt kollagene Bindegewebsfasern mit vermehrter Eosinanfärbbarkeit ohne eine Kernfärbung zu erkennen.

53 Ho 48 14

Der durch die Muskulatur hindurchreichende Defekt ist ausgefüllt von einem mäßiggradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe mit einer deutlichen Vaskularisierung. Ganz vereinzelt finden sich noch Reste hyalin degenerierten kollagenen Bindegewebes. Die Oberfläche wird von einem gering zapfenförmig in die Tiefe wachsenden, mehrschichtigen Epithel mit Hornbildung und ganz geringer Pigmenteinlagerung bedeckt.

Beurteilung der Serie Ho 48 14

Die Transplantate sind abgestoßen oder die Reste werden organisiert. Die Defekte sind von einem lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt und mit einem mehrschichtigen Epithel, das vom ortsständigen gebildet wurde, überhäutet. Hornauflagerungen sind ebenso wie geringe Pigmenteinlagerungen stets zu erkennen.

Serie Ho 48 18

54 Ho 48 18

Der Defekt reichte bis an die Muskulatur heran. Er wird ausgefüllt von einem ganz spärlich lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, in dem noch vereinzelt hyalin degenerierte, kollagene Bindegewebsfasern zu erkennen sind. Die mehrschichtige Epitheldecke zeigt Horn- und Pigmentbildungen und ist geschlossen. An einer Stelle sieht man eine umschriebene, abszedierende Nekrosebildung.

55 Ho 48 18

Der ehemalige Defekt reichte bis durch die Muskulatur hindurch und wird ausgefüllt von einem geringgradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe. Vereinzelt finden sich hyalin degenerierte, kollagene Bindegewebsfasern in den oberflächlichen

Lagen des Granulationsgewebes. Darüber wächst ein mehrschichtiges Epithel vom ortsständigen Epithel hervor und zeigt eine Verhornung, sowie randständig Pigmenteinlagerungen.

56 Ho 48 18

Der bis durch die Muskulatur reichende Defekt wird von einem in den unteren Partien geringgradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe ausgefüllt, das z.T. durch hyalin degeneriertes kollagenes Bindegewebe hindurchwächst. Vom Rand her schiebt sich ein mehrschichtiges Epithel, mit geringer Hornbildung, vor. Im Zentrum des Schnittes erkennt man eine abszedierende Entzündung an der Oberfläche.

57 Ho 48 18

Der bis an die Muskulatur heranreichende Defekt wird von einem mäßiggradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, das z.T. durch ein degeneriertes kollagenes Bindegewebe hindurchgewachsen ist, ausgefüllt. Bis auf eine kleine Stelle ist das vom Rand her gebildete Epithel mehrschichtig geschlossen und zeigt Hornbildungen. Das Epithel fehlt an der Stelle, an der es um einen Rest hyalin degenerierten kollagenen Bindegewebes zu einer Abszedierung gekommen ist.

Beurteilung der Serie Ho 48 18

Das Transplantat ist abgestoßen oder nur in degenerativ veränderter Form vorhanden. Ein lymphozytär infiltriertes Granulationsgewebe füllt den ehemaligen Defekt aus. Die Epitheldecke ist vom ortsständigen Epithel neugebildet worden. Es zeigen sich Hornbildungen und spärlich auch Pigmenteinlagerungen.

Serie Ho 60 10

62 Ho 60 10

Der ehemalige Defekt reichte bis an die Muskulatur heran und ist ausgefüllt von einem stärker lympho- und auch leukozytär infiltrierten Granulationsgewebe. An der Oberfläche finden sich Bündel

beines verstärkt eosinanfärbbaren kollagenen Bindegewebes, das z.T. von Leukozyten durchsetzt ist. Vom Rand her wird das Granulationsgewebe von einem mehrschichtigen Epithel überhäutet. Der größte Teil der Oberfläche ist fibrinös-leukozytär abszedierend infiltriert.

63 Ho 60 10

Der ehemalige Defekt reichte bis tief in das subcutane Gewebe hinein und wird ausgefüllt von einem stark, vorwiegend lymphozytär, infiltrierten Granulationsgewebe. Darüber liegen vom Granulationsgewebe durchwachsene kollagene Bindegewebsfaserbündel, die z.T. verstärkt mit Eosin angefärbt sind. Die Oberfläche des Defektes ist nicht überhäutet, weist jedoch auch keine stärkere Infiltration oder Abszedierung auf.

64 Ho 60 10

Im Schnitt sieht man einen Teil des ehemaligen Defektes, der bis an die Muskulatur heranreichte. Er wird ausgefüllt von einem mäßiggradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, das nach oben hin stärker infiltriert ist und in ein hyalin degeneriertes kollagenes Bindegewebe hineinwächst. Vom Rand her wird der Defekt von einem mehrschichtigen Epithel überhäutet, das nur geringe Hornbildung erkennen läßt. Das Zentrum der Oberfläche ist nicht epithelialisiert und zeigt eine leukozytär abszedierende Entzündung (Foto).

Beurteilung der Serie Ho 60 10

Völliger Verlust des transplantierten Epithels. Reste des Transplantats sind in degenerativer Veränderung begriffen. Das den Defekt ausfüllende Granulationsgewebe ist vorwiegend lymphozytär infiltriert. Vom ortsständigen Epithel geht die Regeneration des Epithels aus. Dieses ist aber erst randständig und läßt noch keine Verhornung oder Pigmentierung erkennen.

Serie Ho 60 14

66 Ho 60 14

Im Schnitt liegt ein kleiner Teil des ehemaligen Defektes, der in das subcutane Gewebe hineinreicht. Dieser Defekt wird ausgefüllt von einem stärker lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, in dem sich umschriebene Nekrosebildungen finden. Es ist eine vollständige Epithelialisierung durch ein mehrschichtiges Epithel eingetreten, das z.T. zapfenförmiges Wachstum in die Tiefe, jedoch keine Pigmentbildungen und nur eine geringe Verhornung erkennen läßt.

67 Ho 60 14

Im Schnitt liegt ein Teil des ehemaligen Defektes, der bis in die Muskulatur hineinreichte. Er wird ausgefüllt von einem mäßiggradig lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, in dem sich Haaranhangsgebilde - Haare finden, die jedoch leukozytär abszedierend umschlossen sind. Die Oberfläche wird von einem mehrschichtigen Epithel gebildet, das eine ganz geringe Pigmentierung und Verhornung, jedoch keine Haaranhangsgebilde aufweist.

68 Ho 60 14

Im Schnitt fällt lediglich eine ganz umschriebene Stelle auf, an der sich Epithelzysten finden. Das Epithel selbst ist deutlich verdickt, zeigt Verhornung, jedoch keine Pigmentierung. Anteile des transplantierten Materials sind nicht mehr vorhanden (es ist fraglich, ob der Schnitt durch das Transplantationsgebiet geführt worden ist).

69 Ho 60 14

Der durch die Muskulatur hindurchreichende Defekt ist ausgefüllt von einem spärlich lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, in dessen Zentrum und an dessen Oberfläche sich vereinzelt hyalin degenerierte kollagene Bindegewebsfasern befinden. An einer Stelle sieht man eine leukozytäre Infiltration. Vom

ortsständigen Epithel schiebt sich neugebildetes Epithel vor und zeigt Hornauflagerungen, aber keine Pigmentbildungen. Oberhalb des Epithels erkennt man stellenweise dichte Ansammlungen von Leukozyten.

Beurteilung der Serie Ho 60 14

Die ehemaligen Transplantate sind in allen Fällen entweder abgestoßen oder noch in Form von hyalin degenerierten kollagenen Bindegewebsfasern vorhanden. Der Defekt wird immer durch ein Granulationsgewebe ausgefüllt, das vorwiegend lymphozytär, stellenweise auch leukozytär infiltriert ist. Das neugebildete Epithel zeigt Hornneubildungen, jedoch keine Pigmenteinlagerungen. Die Epithelialisation ist bis auf eine Ausnahme abgeschlossen. Das Epithel ist mehrschichtig.

Serie Ho 60 18

70 Ho 60 18

Im histologischen Schnitt liegt der ehemalige Defekt mit dem ehemaligen Transplantat vor. Der ehemalige Defekt reichte bis durch die Muskulatur hindurch. An der Oberfläche findet sich ein mehrschichtiges Epithel, das eine geringe Pigmentierung und stärkere Verhornung erkennen läßt. Darunter liegt ein an der Oberfläche auffallend stark vaskularisiertes und auch schütter mit Lymphozyten durchsetztes Granulationsgewebe. In der Tiefe, etwa auf Höhe der Muskulatur, findet sich ein kollagenes Bindegewebe, das keine stärkere Infiltration und Vaskularisation aufweist. In diesem finden sich an mehreren Stellen Haaranhangsgebilde, wobei besonders um die Haarbälge herum kleine Spaltraumbildungen zu erkennen sind. Haaranhangsgebilde direkt unter dem Epithelüberzug fehlen.

71 Ho 60 18

Im histologischen Schnitt liegt ein Teil des ehemaligen Defektes mit einem Teil des ehemaligen Transplantates. Der ehemalige

Defekt reichte bis an die Muskulatur heran. An der Oberfläche findet sich ein mehrschichtiges Epithel, das zum Teil zapfenförmig in die Tiefe gewachsen ist. Weiterhin liegen in der oberflächlichen Subcutisschicht Epithelinseln vor, deren zentrale Lumina mit reichlich Hormmassen ausgefüllt sind. Vereinzelt finden sich in diesen Epithelinseln auch Haare, um die herum keine nennenswerte Spaltbildung zu erkennen ist. Die direkt unter dem Epithel gelegenen kollagenen Bindegewebsfasern weisen z.T. eine vermehrte Eosinanfärbbarkeit auf. Zwischen ihnen liegt eine an mehreren Stellen dichtere lympho- und auch leukozytäre Infiltration. Das kollagene Bindegewebe wird zum Grund zu begrenzt von einem mäßig stark lymphozytär infiltrierten Granulationsgewebe, das der Muskulatur aufsitzt.

72 Ho 60 18

Im histologischen Schnitt liegt ein Teil des ehemaligen Defektes und Teil des ehemaligen Transplantates vor. Die Oberfläche wird zum Teil von einem mehrschichtigen Epithel bedeckt, das geringe Verhornung, jedoch keine Pigmentierung aufweist. Im Zentrum des ehemaligen Defektes findet sich ein Epitheldefekt, an dessen Oberfläche Fibrin und Leukozyten gelegen sind. Darunter findet sich ein schmaler Saum eines lymphozytär und stellenweise auch leukozytär infiltrierten, kollagenen Bindegewebes, unter dem ein reichlich kapillarisiertes Granulationsgewebe zu erkennen ist. An der Grenzschicht finden sich vereinzelt Haaranhangsgebilde sowie Epithelsprossen, die in ihrem Zentrum horn abgeschilfert haben. Der Defekt reichte bis in das subcutane Gewebe und an einer Stelle bis in die Muskulatur hinein.

73 Ho 60 18

Im histologischen Schnitt findet sich ein Teil des ehemaligen Defektes mit einem Teil des ehemaligen Transplantates. Der ehemalige Defekt reichte bis in das subcutane Gewebe hinein. An der Oberfläche findet sich ein mehrschichtiges Epithel, das eine geringe Verhornung, jedoch keine Pigmenteinlagerung erkennen läßt. Während in den Randpartien ein geringes zapfenförmiges

Wachstum des Epithels in die Tiefe zu beobachten ist, fällt im Zentrum eine Abhebung des Epithelsaumes von dem darunterliegenden kollagenen Bindegewebe auf. Der dadurch entstandene Spalt wird ausgefüllt von Lympho- und auch von Leukozyten. Das kollagene Bindegewebe darunter ist stärker infiltriert, vorwiegend mit Lymphozyten. Am Grunde ist es abgegrenzt durch ein Granulationsgewebe, das ebenfalls eine stärkere lymphozytäre Infiltration aufweist, und von dem aus sich einzelne Fibroblasten in das ehemalige Transplantat vorschieben.

Beurteilung der Serie Ho 60 18

Die histologischen Schnitte ergeben keine vollständige Übereinstimmung. Während Nr. 70 und 71 ein eingeheiltes Transplantat zeigen, findet sich in Nr. 72 ein zentrales Ulcus, wobei das ehemalige Epithel abgestoßen ist. In Nr. 73 ist das Epithel zwar noch nachweisbar, es wird jedoch abgestoßen.

Serien Ho 00 14 und Ho 00 18

58 Ho 00 14

Im histologischen Schnitt liegt ein Teil des ehemaligen Defektes. Auffallend ist zunächst, daß der ehemalige Defekt im Hautniveau gegenüber dem Defekt deutlich eingesunken ist. Er wird ausgefüllt von einem Granulationsgewebe, das mäßiggradig lymphozytär infiltriert ist und nur eine geringere Vaskularisation aufweist. Darüber breitet sich ein mehrschichtiges Epithel, das eine geringe Verhornung, jedoch keine Pigmentierung erkennen läßt. Das Epithel ist längsgestreckt und weist nur in den ganz randständigen Partien ein geringes zapfenförmiges Wachstum auf. Der ehemalige Defekt reichte bis in das subcutane Gewebe hinein.

59 Ho 00 14

Im histologischen Schnitt liegt ein Teil des ehemaligen Defektes vor. Dieser weist gegenüber dem übrigen Hautniveau eine geringe Erniedrigung auf. An der gesamten Oberfläche findet sich ein mehrschichtiges Epithel, das an der Oberfläche eine ganz geringe

Verhornung, jedoch eine teilweise deutliche Pigmentierung aufweist. Darunter liegt ein gering lymphozytär infiltriertes Granulationsgewebe, unter dem sich in einer ebenfalls geringgradig lymphozytär infiltrierten Schicht reichlich Haaranhangsgebilde nachweisen lassen. Zum Teil sind die Haaranhangsgebilde herausgefallen und nur noch als größere Spalträume zu erkennen. Der angeschnittene Teil des ehemaligen Defektes reichte also nur bis dicht unter die Epidermis, z.T. bis knapp in die Subcutis.

60 Ho 00 18

Im histologischen Schnitt liegt ein Teil des ehemaligen Defektes. Dieser ist in seinem Niveau gegenüber der übrigen Epidermis etwas erniedrigt. An der Oberfläche ist der gesamte ehemalige Defekt von einem mehrschichtigen Epithel überhäutet, das eine geringe Verhornung, jedoch deutliche Pigmenteinlagerung erkennen läßt. Darunter liegt ein nahezu reizloses Granulationsgewebe ohne stärkere Kapillarisation. In dem Granulationsgewebe findet sich an einer Stelle noch ein ehemaliges Haar. Sonstige Haaranhangsgebilde fehlen vollständig. Der ehemalige Defekt reichte an einer Stelle bis an die Muskulatur heran, sonst lag er in der Subcutis.

61 Ho 00 18

Im histologischen Schnitt liegt ein Teil des ehemaligen Defektes, der bis an die Muskulatur heranreichte. An der Oberfläche findet sich ein mehrschichtiges Epithel, das eine geringe Verhornung und auch eine mäßig starke Pigmentierung aufweist. Darunter liegt ein nur noch gering lymphozytär infiltriertes Granulationsgewebe, in dem Haaranhangsgebilde fehlen.

Beurteilung der Serien Ho 00 14 und Ho 00 18

Bereits nach 14 Tagen ist der gesetzte Defekt vollständig epithelialisiert. Es findet sich jedoch noch eine etwas vermehrte Infiltration. Nach 18 Tagen ist die Infiltration deutlich zurückgebildet, das Granulationsgewebe ist nahezu infiltrationsfrei. Gegenüber der Umgebung fällt der ehemalige Defekt deutlich in seinem Niveau zurück. Bei tiefer gehenden Schnitten fehlen Haaranhangsgebilde. Das neugebildete Epithel zeigt eine geringe Verhornung, jedoch stellenweise eine sehr starke, auffallende Pigmentierung.

F c 2

Die histologische Untersuchung der transplantierten Hautstücke ergab zusammenfassend (Einzelbefunde siehe Seite 15-38):

1. Das transplantierte Epithel wurde in allen Versuchen abgestoßen und vom ortsständigen Epithel ersetzt.
2. Die Hautanhangsgebilde waren abszediert oder wurden abgestoßen.
3. Das kollagene Bindegewebe wies in fast allen Fällen eine zentrale hyaline Degeneration auf. Zum Teil, besonders aber in den Randpartien, wurde es von einem Granulationsgewebe durchwachsen.
4. Die in dem transplantierten Gewebe vorhandene zellige Infiltration war bei den 24 h unterkühlten Autotransplantaten fast ausschließlich leukozytär, bei den länger unterkühlten dagegen überwiegend lymphozytär. Bei den Homoiotransplantationen fand sich eine ausschließlich lymphozytäre Infiltration.

zu 1.) Mit Ausnahme von drei Präparaten der Serie A 24 10 fehlte das transplantierte Epithel bei allen anderen. In diesen drei Präparaten war an mehreren Stellen ein ein bis zwei Zellschichten starker Epithelüberzug vorhanden, bei dem man eine deutliche Vakuolisierung des Cytoplasmas erkennen konnte. Daneben fanden sich aber auch epithellose, ulcerierte Stellen. In den anderen Fällen wächst vom Wundrand her ein mehrschichtiges Epithel oberflächlich und auch unterminierend vor. Der Epithelialisierung folgt in geringem zeitlichen Abstand die Bildung von Keratin, danach die Einlagerung von Pigment. Bei den 60 h unterkühlten Autotransplantaten ist der Epithelialisierungsprozeß und damit das Auftreten von Keratin und Pigmentbildungen gegenüber den kürzer unterkühlten beschleunigt. Bei den Homoiotransplantationen ist das Gegenteil davon der Fall.

zu 2.) In allen Versuchen, sowohl bei Auto- als auch bei den Homoiotransplantationen, sind die Haare und andere Hautanhangsgebilde von breiten Spalträumen umgeben. Man findet auch Abszeßbildungen um Haare herum oder in kleineren Abszessen Reste der Haaranhangsgebilde.

zu 3.) Das in fast allen Präparaten noch nachweisbare Bindegewebe des Transplantates zeigt stets eine erhöhte Eosinanfärbbarkeit. Kerne lassen sich nur noch in zwei Fällen schwach anfärben, im übrigen können Kerne des Transplantationsgewebes nicht mehr dargestellt werden. In den Fällen, in denen noch vermehrt degenerierte Bindegewebsfasern des Transplantates nachzuweisen sind, erkennt man deutlich, daß sich das Granulationsgewebe zwischen diese Fasern schiebt. Teilweise kann man im histologischen Schnitt bemerken, daß die degenerierten Bindegewebsfasern nekrotisch zerfallen.

zu 4.) Die Infiltration des Granulationsgewebes ist bei den Autotransplantaten der 24 h unterkühlten Transplantate ausschließlich leukozytär. In der Serie A 48, d.h. Autotransplantationen 48 h unterkühlt, kommt neben der fortbestehenden leukozytären Infiltration eine deutliche rundzellige Infiltration auf. In der Serie A 60 schließlich überwiegt die Rundzellinfiltration stark. Bei den Homoiotransplantationen findet sich das Granulationsgewebe stets rundzellig infiltriert. Nur ganz vereinzelt, besonders aber in der Serie Ho 60 lassen sich geringe leukozytäre Infiltrationen neben den rundzelligen erkennen.

Vergleich der Epithelialisation und zellulären Infiltration

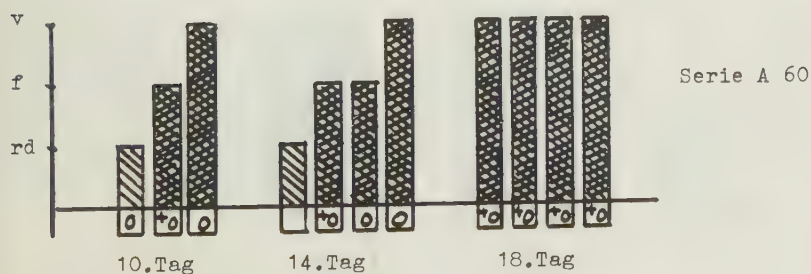
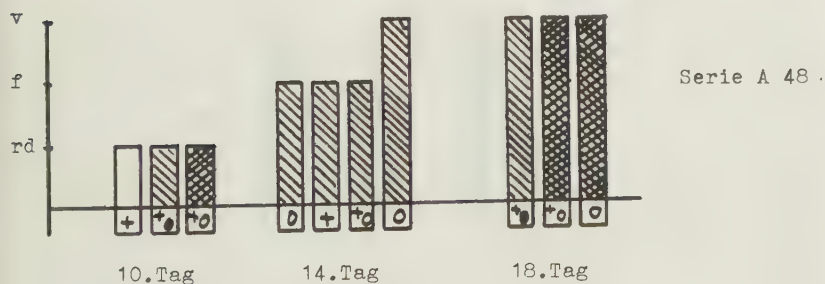
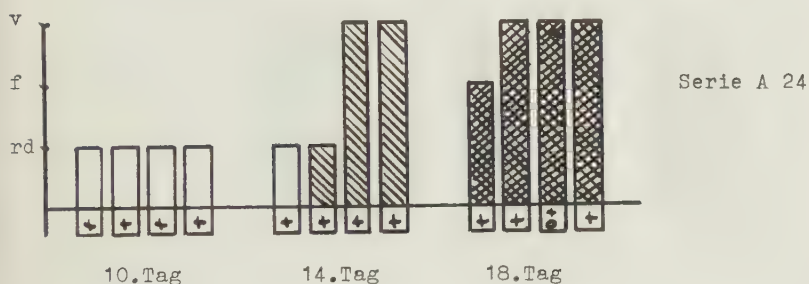
Epithel

randständig = rd fast vollständig = f vollständig = v

schraffiert = Hornbildung = Pigmentbildung

Infiltration + = leukozytär 0 = lymphozytär

Autotransplantationen



Vergleich der Epithelialisation und zellulären Infiltration

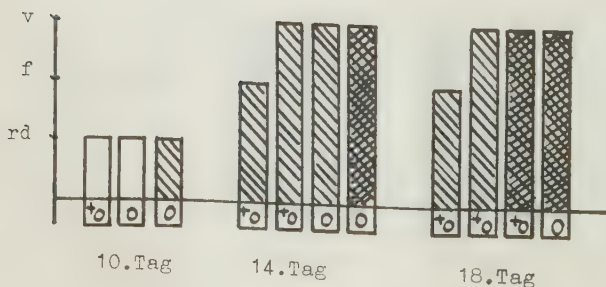
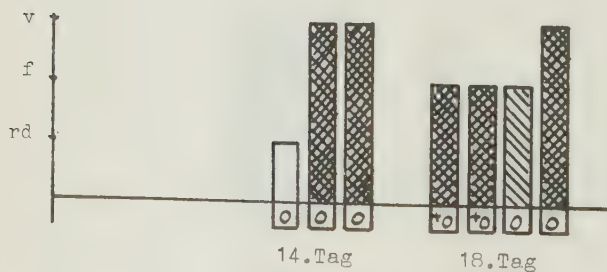
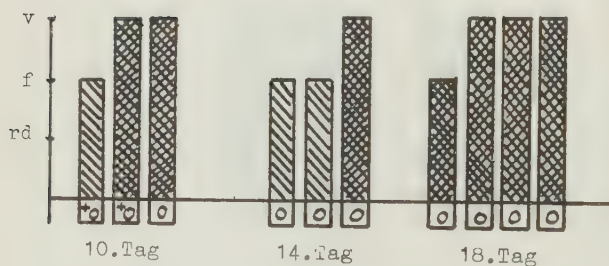
Epithel

randständig = rd fast vollständig = f Vollständig = v

schraffiert = Hornbildung = Pigmentbildung

Infiltration + = leukozytär 0 = lymphozytär

Homoiotransplantationen



G Diskussion

a. Allgemein

Nach heutigen Ansichten stellt die erfolgreiche Transplantation von Geweben ausschließlich ein immunologisches Problem dar (16, 22, 23). Dabei wird mit Recht vorausgesetzt, daß bei der technischen Durchführung der operativen Maßnahmen Fehler und Störungsquellen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ausgeschaltet werden können. Auch soll bei dieser Behauptung unterstellt sein, daß das Transplantationsgebiet optimale Bedingungen für eine Transplantation bietet. Dann bleiben folgende Tatsachen ausschlaggebend:

1. Die genetische Identität des Transplantationsgewebes mit dem Wirt und die Fähigkeit des Wirtes zu immunologischen Reaktionen,
2. die Möglichkeit der Entwicklung einer immunologischen Toleranz und eine eventuelle Anomalität des Immunsystems, und
3. die "Individualität" des Transplantats.

Die Gewebe ein und desselben Organismus haben eine identische genetische Struktur. Der Aufrechterhaltung dieser Einheitlichkeit und dem Schutze des Organismus dient im Normalfall ein funktionsfähiges Abwehrprinzip, das in der Zerstörung der genetisch fremden Substanz seinen Ausdruck findet. Dergleichen Vorgänge bezeichnet man kurz als immunologische Reaktionen des Organismus. Grundsätzlich ist ihm primär allerdings nur die Fähigkeit eigen, immunologisch zu reagieren. Es bedarf einer "ersten Erfahrung", abgesehen vom ABO-System, mit dem genetisch andersartigen Gewebe, um speziell dagegen einen Abwehrmechanismus aufzubauen - Sensibilisierung - , der dann bei einer "zweiten Erfahrung" mit der gleichen genetischen Struktur erst eine voll und sofort wirksame Abwehr zeigt, meist sogar mit einem Accelerationseffekt. Das schließt nicht die Möglichkeit einer Immunwirkung auf das Transplantat während der "ersten Erfahrung" aus. Nur verläuft hierbei die Reaktion langsamer als bei der zweiten (9, 14, 15, 16, 17, 22, 23, 27, 28, 29, 31, 42).

Entscheidend für Aufbau und Aktivierung der immunologischen Reaktionen ist aber nicht die bloße genetische Verschiedenheit der Organismen, sondern es ist wichtig, daß das genetische "Make up" des Transplantats eine positive Differenz in seiner Struktur zu der des Wirtsorganismus aufweist (23). Das haben Little und Johnson 1922 durch Versuche an hochrein gezüchteten Inzuchtstämmen im Tierversuch gezeigt. Darüber hinaus ist noch nachgewiesen worden, daß mit der Sensibilisierung gegen eine einzige, genetisch differente Gewebestruktur gleichzeitig eine immunologische Abwehrbereitschaft gegen wiederum davon völlig unterschiedliche andere Strukturen erzeugt werden kann - Hypersensibilisierung (27).

Wenn auch bis heute direkt keine Hautantikörper gefunden werden konnten, so gleichen doch die bei Transplantationen, im speziellen bei Homoiotransplantationen beobachteten Reaktionen zwischen Wirt und Transplantat denen einer Antigen-Antikörper Reaktion (22, 23, 16). Von einigen Autoren wird auch dem Vorhandensein eines Transfer-Faktors eine Bedeutung bei Transplantationen zugeschrieben (28).

Von dem Reifegrad eines Organismus scheint es abzuhängen, ob er zur absoluten Ausbildung seiner immunologischen Mechanismen gelangen kann. Durch Transplantation genetisch fremder Gewebe in frühen Entwicklungsstadien gelingt es nämlich, eine immunologische Toleranz zu erzeugen (23). Das will heißen, der so vorbehandelte Organismus kann homoioplastisch in ihn verpflanztes Gewebe derart tolerieren als sei es autoplastisches. Es fehlt diesem Körper, speziell dem für Immunreaktionen verantwortlichen Gewebe durch die "frühe-erste Erfahrung" mit der genetisch positiv andersartigen Struktur die Fähigkeit, gegen diese nach Abschluß des Reifungsprozesses immunologische Reaktionen zu zeigen (22, 23).

In ganz seltenen Fällen ist der Körper durch eine Anomalität des Immunsystems nicht in der Lage, Immunreaktionen zu entwickeln, z.B. bei der A-Gammaglobulinaemie.

Aus dem Gesagten läßt sich allgemein ableiten, daß allein Autotransplantationen von Natur aus die Chance eines dauerhaften Überlebens haben (11, 16, 14). Für Homoiotransplantate kann durch geeignete Maßnahmen der Beeinflussung von Empfänger und Transplantat lediglich eine Verlängerung der Überlebenszeit im Wirtsorganismus erreicht werden (1, 3, 5, 9, 11, 13, 14, 15, 17, 25, 32-38, 44, 45, 46). Das ist einmal möglich durch eine Unterdrückung der Aktivität des immunologischen Mechanismus auf Seiten des Wirtes (Radiatio, Zerstörung oder Depression des immunologischen Apparates auf chemischem Wege, Erzeugung einer Immuntoleranz, u.s.m.), zum anderen durch die Behandlung des Transplantationsgewebes. Hierbei hat man sich der gleichen Behandlungsweise wie bei den Beeinflussungsversuchen des Wirtes bedient, entweder den Spender oder auch nur das Transplantat allein behandelt. Nicht zuletzt wurde jedoch versucht, mit Hilfe von Konservierungsmaßnahmen in verschiedenen Medien auf das isolierte Transplantat einzuwirken. Des unsomehr, als vermutet wird, daß dem Transplantat eine gewisse "Individualität" eigen ist, die bei der Transplantation eine Rolle spielen könnte (30, 31). Damit ergibt sich auch eine Möglichkeit, das Transplantat hinsichtlich seiner Provokationsfähigkeit gegenüber dem immunologischen Abwehrmechanismen des Wirtes zu verändern.

Ein Mittel der Einflußnahme auf Haut nach ihrer Entnahme vom Spender und vor ihrer Verpflanzung stellt die Unterkühlung dar (13, 40). Es gilt als sicher, daß die Lebensfähigkeit der isolierten Haut auch nach Unterkühlungen bis zu minus 30 Grad Celsius erhalten bleibt. Es sind dauerhafte, lebensfähige Autotransplantationen nach Unterkühlungen beschrieben worden (1, 2, 5, 13, 25). Nach einigen Autoren sind Temperaturen um den Nullpunkt (Celsius) am besten geeignet, die Lebensfähigkeit von konservierten Hauttransplantaten zu erhalten (5, 24). Als optimales Aufbewahrungsmedium hat sich Serum erwiesen, weil damit einmal eine ausreichende Sauerstoffversorgung gesichert ist, zum anderen der Vorteil einer ausreichenden Abpufferung der aus dem Stoffwechsel des Transplantates anfallenden Abbauprodukte geboten wird. Der Metabolismus des unterkühlten Hauttransplantates wird

zwar deprimiert, jedoch durch die Temperaturen um Null Grad Celsius nicht ganz aufgehoben (24, 42).

Die Vermutung liegt nahe, daß mit der Konservierung auch jene Faktoren oder Individualitätsmerkmale des Transplantates mit beeinflußt werden, die für das eventuelle Auslösen von Abwehrreaktionen des Empfängers verantwortlich sind (5). Die Tatsache der Verlängerung der Überlebenszeit von unterkühlten Hauthomoiotransplantaten im Wirt spricht für eine depressive Veränderung der antigenen Aktivitäten des Transplantats (5). Bei Vergleichsversuchen ohne Unterkühlung wurde dergleichen nicht bemerkt.

b. Befunde der Versuche, allgemein

Wenn nun bei den hier vorliegenden Versuchen sowohl die Homoiotransplantate, als auch die Autotransplantate zu keiner dauerhaften Einheilung geführt haben, so muß das insbesondere für die Autotransplantationen herausgestellt werden. Weiterhin muß im Vergleich dazu das Verhalten der Homoioplastiken dargestellt werden.

Makroskopisch war der Befund bei allen Transplantationsversuchen einheitlich, wie aus der Beschreibung hervorgeht. Anteile oder das ganze Transplantat selbst waren entweder abgestoßen oder auffällig in dem Sinne verändert, daß sie eine oberflächliche Verquellung und ein deutliches Abblassen erkennen ließen. Im Aussehen war jeweils das den Defekt ausfüllende Gewebe so deutlich vom umgebenden zu unterscheiden, daß es sich hierbei nur um entweder das Transplantat oder seine noch vorhandenen Reste oder auch schon um neugebildetes Gewebe handeln konnte. Das Bleichen der Transplantate ähnelt dem von M e d a w a r (31) beschriebenen Beobachtungen über sogenannte "white grafts", das sind Hauttransplantate, deren Bleichen ein Ausdruck der begleitenden immunologischen Abwehr des Wirtes ist. Für das Ablaufen von

Immunreaktionen spricht auch die ödematöse Verquellung der Transplantate (6, 31, 38). Die Größe des Defektes hatte auch noch am 18. Tage nach Implantation der Läppchen keine deutliche Verkleinerung durch Schrumpfung erfahren. Die Größe des den Defekt ausfüllenden Gewebes entsprach fast genau der Größe des transplantierten Läppchens, wenn es sich auch dabei, wie besonders histologisch gezeigt wird, nur um Reste der Transplantate gehandelt haben kann, die in einem Granulationsgewebe resorbiert wurden. Es ist vorstellbar, daß das transplantierte, konservierte Hautläppchen einen genügend starken Proliferationsreiz auf das umgebende Gewebe und den Wundgrund ausgeübt hat, um durch schnelle Granulationsvorgänge des Wundbettgewebes der allgemeinen reparativen Schrumpfungstendenz zuvorzukommen (3, 13, 14, 39, 4). Während die makroskopische Betrachtung lediglich die Vermutung nahelegen konnte, daß bei den Transplantationen immunologische Reaktionen abgelaufen waren, die die Einheilung der Transplantate verhinderten, so gab darüber die Histologie eine genauere Auskunft. Außer bei drei Präparaten der Serie A 24 10 fehlt das transplantierte Epithel völlig. Es sind nur Reste des kollagenen Transplantats zu erkennen, das verschiedengradig degeneriert ist, wie im einzelnen aus der Beschreibung der Präparate zu ersehen ist (s. dort). In jedem Fall ist die Regeneration des Epithels vom ortsständigen Epithel ausgegangen, und zwar beginnend mit einer Hypertrophie des Epithels, das sich dann mehrschichtig über das verbliebene Transplantatsbindegewebe oder das neugebildete Granulationsgewebe schiebt oder in die Tiefe zapfenförmig vordringt oder auch unterminierend vorwächst. Diese Erscheinungen sind schon bekannt und von einigen Autoren ausführlich beschrieben worden (1, 9, 12, 21). Am 18. Tage war in allen Fällen die Epithelialisation bis auf zwei Fälle abgeschlossen. Der Neubildung des Epithels folgt mit einem geringen zeitlichen Abstand die Bildung von Keratin durch dieses neue Epithel und später auch noch die von Pigment, das aus dem benachbarten, ortsständigen Gewebe einwandert (21, 43). Da bei den vorliegenden Versuchen keine zeitlich detaillierten Untersuchungen über den Beginn und das Fortschreiten der Reaktionen zwischen Wirt und Transplantat gemacht wurden, kann das Auftreten und die Zunahme

der Keratin- und Pigmentbildungen einen qualitativen Anhaltspunkt für die Schnelligkeit der Regeneration des Epithels bieten (9). Damit ist eine Möglichkeit gegeben, das Schicksal des Transplantats zeitlich einigermaßen zu verfolgen.

c. Autotransplantationen der Versuche

Bei den Autotransplantaten erscheint in der Serie A 24 am 14. Tage nach Implantation im histologischen Präparat erstmals Keratin, aufgelagert auf das neugebildete Epithel, am 18. Tage treten die ersten Pigmentbildungen auf. Bis auf ganz geringe Keratinbildung bei zwei Präparaten der Serie A 48 bereits am 10. Tage der Beobachtung, verhält sich diese Serie ganz ähnlich wie die Serie A 24. Ebenso besteht auch nur ein geringer Unterschied im Fortschreiten der Epithelialisierung bei diesen beiden Versuchsreihen. Die Serie A 60 ist demgegenüber sowohl in Bezug auf die Epithelialisierung, als auch auf das Bilden von Pigment und Keratin, ganz deutlich unterschieden. Am 10. Tage nach Implantation ist Horn und Pigment zu erkennen und die Epithelialisierung ist in einem Fall fast, in einem anderen ganz abgeschlossen (Abb.).

Demnach haben die Serien A 24 und A 48 eine annähernd gleich große, die Serie A 60 hingegen in Vergleich dazu eine verstärkte Tendenz zur Neubildung von Epithel gehabt. Das kann einmal eine Folge des Reizes durch die unterkühlten Transplantate sein, zum anderen kann es besagen, daß die Rejektion oder Resorption der 60 Stunden lang unterkühlt konservierten Hautläppchen schneller als bei den kürzeren Zeit unterkühlten erfolgte (1, 2, 3, 5, 6, 13). Eine weitere Auffälligkeit besteht histologisch in der Gewebsantwort des Wirtes, gekennzeichnet durch zellige Reaktionen. Während bei den 24 Stunden unterkühlten Autotransplantaten eine ausschließlich leukozytäre Reaktion des Wirtsgewebes festgestellt werden kann, kommt bei den 48 Stunden konservierten Hauttransplantaten bereits eine deutliche lymphozytäre neben der noch weiter bestehenden leukozytären Reaktion auf. Auf die für 60 Stunden unterkühlten Hautläppchen reagiert das Wirtsgewebe

fast ausschließlich, wenigstens aber überwiegend lymphozytär. Eine Parallelität zwischen epitheliale Wachstumverhalten und der Entwicklung einer rundzelligen Infiltration ist augenfällig. Eine rundzellige Reaktion stellt einen Ausdruck für das Vorhandensein und die Stärke immunologischer Abwehr dar (9, 12, 23). Man kann also in diesem Falle sagen, daß der Wirtsorganismus gegenüber den Autotransplantaten in den beschriebenen Versuchen eine immunologische Reaktion zeigte, die umso stärker ist, je länger das Transplantat in Humanserum unterkühlt wurde. Unter diesen Gesichtspunkten reichen 24 Stunden Konservierung der Hautläppchen noch nicht aus, um eine solche rundzellige Gewebsantwort zu provozieren. Die Annahme, daß die in heterologem Serum konservierten Hautautotransplantate beim Empfängerorganismus eine immunologische Reaktion ausgelöst haben, ist demnach nicht unberechtigt. Als Anhaltspunkt dafür dienen die ausgeprägte rundzellige Infiltration und das auffällig starke Epithelwachstum über der Transplantationsstelle. Der stimulierende Effekt auf das Epithelwachstum bei Transplantationen, die von einer immunologischen Reaktion begleitet werden, ist beschrieben worden (31, 39). Die nach den vorliegenden Versuchsbedingungen konservierten Hautautotransplantate haben sich anders verhalten als normale Autotransplantate. Dafür könnte es zwei Gründe geben:

1. Das Transplantat hat durch die Versuchsbehandlung eine Veränderung seiner "Individualität" erfahren,
2. das in die Kapillaren und Spalträume des Transplantats eingebrungene heterologe Serum hat als antigene Aktivität gewirkt und ist für die immunologische Reaktion allein verantwortlich.

Für eine mögliche Beeinflussung und Veränderung der Individualität der Transplantate gibt es durch einige Autoren Hinweise (1, 5, 23, 26). Gewisse Adaptationsvorgänge sind denkbar, denn das Transplantat wird völlig aus der ursprünglichen Einflußsphäre des Organismus herausgenommen, vor allem wird es von der Blutversorgung abgeschnitten. Isoliert bewahrt es jedoch unter den erwähnten Umständen seine Lebensfähigkeit und tritt zum Aufwuchsmedium in eine enge Beziehung. Es wäre möglich, daß es

zwischen Transplantat und Medium zum Austausch von Eiweißsubstanzen transkapillär kommt und sich dadurch bei der Implantation dem Wirt ein fremdeiweißhaltiges Gewebe anbietet (26, 28, 29). Stoffwechselprodukte werden schließlich auch mit dem Konservierungsmedium ausgetauscht (1). Nach H y n e s und anderen sind unmittelbar nach der Entnahme von Hautlappen sämtliche Kapillaren und Blutgefäße des Lappens kollabiert und effektiv frei von Blutkörperchen und Plasma (8, 41, 47). Erst 20 h später beginnen die Gefäße zu dilatieren und sind nach 24 h so weitgestellt, daß sie Blutkörperchen aufnehmen können. Demnach würde gegen Ende der Konservierungszeit bei den Versuchen der Serien A 24, oder später eine Durchtränkung, Durchwanderung des Transplantats durch das Konservierungsmedium erstmals möglich werden. Der intensive Kontakt zwischen beiden wäre nach 24 h also nur von kurzer Dauer gewesen, die Menge des in das Transplantat eingedrungenen heterologen Serums wäre wahrscheinlich noch gering und nicht ausreichend, um schon eine immunologische Reaktion auszulösen. Die Antwort des Wirtes würde sich in diesem Falle auf eine entzündliche Reaktion beschränkt haben (Tabellen). Mit der Verweildauer der Hautläppchen im Konservierungsmedium würde unter diesen Aspekten die Füllung der kapillaren Räume des Transplantats mit Konservierungsmedium zunehmen und damit auch dessen Bedeutung als antigener Faktor.

Diese oben erläuterten Hypothesen bieten sich als Erklärung für das Mißlingen der Autotransplantationen unter den beschriebenen Versuchsbedingungen an. Welche Gründe auch immer dafür gegeben werden, so kann doch gesagt werden, daß sich im Effekt bei dieser Transplantations- und Konservierungsmethode die Autotransplantate ähnlich verhalten haben wie nichtkonservierte homoioplastische.

d. Homoiotranplantationen der Versuche

Auch bei den Homoiotransplantationen, denen Leerversuche direkter nichtkonservierter homoioplastischer Verpflanzung zur Kontrolle vorangingen, traten einige Befunde histologisch besonders hervor. Am 14. Tage nach Implantation normaler Homoiotransplantate fehlt histologisch jede Spur ihres ursprünglichen Gewebes. Es ist, wie zu erwarten war, abgestoßen und die rundzellige Infiltration, aufgefaßt als Ausdruck der immunologischen Reaktion des Wirtes ist weitgehend abgeklungen. Am 18. Tage zeigt sich an der Stelle des ehemaligen Defektes ein reaktionsloses, chronisches Granulationsgewebe. Die Auseinandersetzung des Wirtes mit dem Homoiotransplantat ist vollkommen abgeschlossen. Nach der Intensität der Pigmentierung und Hornbildung des geschlossenen, mehrschichtigen Epithels bereits am 14. Beobachtungstage muß der Zeitpunkt der Rejektion schon lange zurückliegen. Weil darüber schon von anderen Autoren Versuche aussagesicher gemacht worden sind, wurden keine eigenen angestellt (1, 3, 9, 13, 39).

Im Gegensatz dazu findet man fast ausnahmslos eine deutliche Rundzellinfiltration bei allen nach den Versuchsbedingungen transplantierten Homoioplastiken. In jedem Falle, außer bei zweien, sind Reste des ehemaligen Transplantationsbindegewebes im Stadium der Degeneration und auch Zeichen für die Rejektion und Resorption vorhanden, während das Transplantationsepithel völlig fehlt. Wenngleich bei diesen Versuchen der sichere Untergang der Transplantate feststeht, ist doch bemerkenswert, daß sich der Wirt selbst noch am 18. Tage nach Implantation in der Auseinandersetzung mit dem Transplantate befindet. Verglichen mit den normalen Homoiotransplantationen ist hier eine Verzögerung oder Verlangsamung der Reaktion des Wirtes auf die konservierten, unterkühlten Homoiotransplantate signifikant. Wie schon für die Autotransplantationen ausgeführt wurde, könnte auch in diesen Fällen die Ursache für ein solches Verhalten in der Veränderung der antigenen Aktivität der Transplantate liegen; denn auch für diese gelten entsprechend die zuvor gemachten Ausführungen hinsichtlich ihrer Kontakt- und Verbindungsmöglichkeiten mit dem

Konservierungsmedium. Durch ihre Verpflanzung werden demnach dem Wirtsorganismus zu gleicher Zeit zwei verschiedene genetisch fremde Strukturen angeboten, mit denen er sich auseinanderzusetzen hat. Die simultane immunologische Reaktion auf die beiden "antigenen Aktivitäten", das Transplantat und das in ihm enthaltene Humanserum, beansprucht wahrscheinlich die Leistungsfähigkeit der dafür infrage kommenden Mechanismen derart, daß die Abwehr dagegen nicht schnell und voll aufgebaut werden kann. Das wäre vergleichbar etwa mit den Versuchen von C a l n o n , der bei großen Monoiotransplantationen eine Verlängerung der Überlebenszeit im Vergleich mit kleinen Transplantaten erreichte und die Gründe diskutierte (23, 44).

Während in den Serien Ho 24 und Ho 48 eine weitgehende Übereinstimmung im Fortschreiten der Epithelialisation zu bemerken ist, verzögert sich diese bei den über 60 Stunden unterkühlten Hautläppchen. Erst bei der Untersuchung am 14. Tage sieht man im histologischen Schnitt eine vollkommene, mehrschichtige Epitheldecke, in die spärlich Pigment eingelagert ist und Hornauflagerungen zeigt. Vermutlich ist eine stärkere Verlangsamung der Zerstörung des Transplantates durch den Wirt und seine immunologische Abwehr eingetreten, als bei den kürzere Zeit unterkühlten Hautläppchen. Das ließe sich allerdings nur durch eine Verminderung der antigenen Kapazität des Transplantates erklären und legt die Vermutung nahe, daß dieses wiederum mit der langen Unterkühlung in Humanserum in Zusammenhang steht, wobei hierfür die Verantwortlichkeit dem heterologen Serum zugeschrieben werden muß.

H Ergebnisse

Autotransplantationen

Daß Autotransplantate bei Direktverpflanzungen zur dauerhaften Einheilung gebracht werden, ist eine allgemein bekannte und bewiesene Tatsache. Ebenso haben Versuche der unterkühlenden Konservierung von Thierschlappchen in neutralen Medien oder autologen Sera ergeben, daß auch hierbei mit einer endgültigen Einheilung der Transplantate zu rechnen ist (1, 2, 3, 5, 9, 11, 13, 16). Werden die Thierschlappen in heterologen, hier Humanserum, unterkühlt konserviert, sind bereits die nur 24 h konservierten Autotransplantate vom Wirtsorganismus abgestoßen oder nur noch in degenerierten Resten vorhanden. Es muß demnach angenommen werden, daß die Transplantate durch das Konservierungsmedium, Humanserum der Gruppe Null, eine Veränderung ihres Individualitätscharakters erfahren haben.

Homoiotransplantationen

Die Homoiotransplantate werden in jedem Falle abgestoßen, aber es besteht eine zeitliche Differenz zwischen der Rejektion der nicht konservierten und den in Humanserum aufbewahrten Transplantaten. Die in Humanserum vorbehandelten Transplantate werden länger vom Wirtsorganismus toleriert, bzw. ihre Vernichtung geht im Vergleich zu den nicht vorbehandelten Transplantaten verlangsamt vor sich. Weiterhin macht sich die Abwehr des Wirts gegen ein Homoiotransplantat umso später bemerkbar, je länger die Transplantate im Serum unterkühlt konserviert wurden. Das Konservierungsmedium Humanserum hat also offenbar den Individualitätscharakter mindernd verändert.

I Zusammenfassung

An Meerschweinchen wurden Auto- und Homoiotransplantationen mit unterkühlt konservierten Thierschläppchen durchgeführt. Bei einer Temperatur von plus 4 Grad Celsius wurden die Hautläppchen, die mit einem Thierschmesser präpariert wurden, in Humanserum der Gruppe Null-Rh positiv und negativ aufbewahrt. Die Verpflanzungen sind nach einer Unterkühlungsdauer von 24, 48, 60 Stunden vorgenommen worden. Die Transplantationen wurden jeweils am 10., 14. und 18. Tage nach der Implantation histologisch und makroskopisch untersucht.

Alle verpflanzten Hautlappen zeigten bereits am 10. Tage post transplantationem eine ödematöse Verquellung und waren gebleicht. Die Schrumpfung der Transplantate und des Transplantationsbereichs war in allen Fällen gering. Bis auf drei Versuche von fünfundsechzig fehlte das transplantierte Epithel im histologischen Präparat. Alle Hautanhangsgebilde waren entweder schon am 10. Beobachtungstage abgestoßen oder waren abszediert. Das kollagene Bindegewebe des Transplantats war in fast allen Fällen noch nachweisbar, zeigte aber eine hyaline Degeneration. Die kollagenen degenerierten Fasern wurden von einem Granulationsgewebe umwachsen, eine Kernfärbung im Transplantatsgewebe war nicht zu beobachten. Diese Feststellungen konnten sowohl für die Auto-, wie auch für die Homoiotransplantationen getroffen werden. Unterschiede ergaben sich im Verhalten der zellulären Reaktion des Wirtsgewebes und den Zeitpunkten, zu denen die Transplantate abgestoßen waren. Während die 24 Stunden konservierten Autotransplantate eine ausschließlich leukozytäre Reaktion beim Wirt provozieren, kommt neben der fortbestehenden leukozytären Infiltration bei den Versuchen mit 48 Stunden unterkühlten Hautlappen eine rundzellige Infiltration auf, die mit der Aufbewahrungsdauer zunimmt. Bei den Homoiotransplantationen reagiert das Wirtsgewebe fast ausschließlich rundzellig. Je länger die homoioplastischen Lämpchen in Humanserum unterkühlt vorbehandelt wurden, umso langsamer geht die Vernichtung des Transplantats vor sich.

Als Ergebnis kann festgehalten werden, daß

1. der Individualitätscharakter der Autotransplantate sich in Humanserum als Konservierungsmedium mit steigender Aufbewahrungszeit vermindert, und
2. der Individualitätscharakter der Homoiotransplantate sich unter gleichen Bedingungen ebenfalls vermindert verändert.

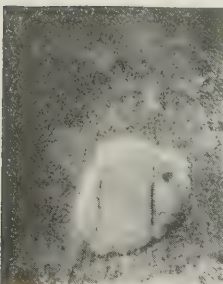
K Literatur

1. Albert Marrangoni, An Experimental Study on Refrigerated Skin Grafts stored in ten per cent homologous Serum Plast. & Reconstr. Surg. Vol. 6/425 - 1950
2. J. P. Webster, Refrigerated Skin Grafts Annals of Surgery Vol. 120 - 431 - 1944
3. Adrian Flatt, Observations on the Growth of Refrigerated Skin Grafts Brit. Plast. Surgery Vol. 3 - 28 - 1950
4. McGregor, The Regeneration of Sympathetic Activity in Skin grafted as evidenced by sweating Brit. J. Plast. Surgery Vol. 3/ 12 - 1950
5. Guido Vanni, Auto and Homotransplantation of Skin preserved at low temperatures Surgery Vol. 6 - 1950
6. Bruneau, P. Heinbecker, Effects of Cooling on experimentally infected tissues Ann. of Surgery Vol. 120/716 - 1944
7. Alfred Large, P. Heinbecker, Effects of Cooling on wound healing Ann. of Surgery Vol. 120/727 - 1944
8. Forrets, Young, Skin Grafting Fixation by Plasma-Thrombin Adhesion Ann. of Surgery 120/450 - 1944
9. E. M. Sparrow, The Behavior of Skin Autografts and Skin Homografts in the Guinea-Pig, with special Reference to the Effect of Cortisone-Acetate and Ascorbic Acid on the Homograft Reaction J. of Endocrinology Vol. 9-101-1953
10. R. Stark, E. Dwyer, The enchancement of homografts of skin in the adult rabbit using elements of homologous whole blood Surgery Vol. 46 - 277 - 1959
11. Martin Zwicker, Über Autoplastische Hauttransplantationen in Tierversuch, Brun's Beiträge z. Klin. Chir. Bd.198/4/439/59
12. Raimund Wittmoser, Die Reverdin Plastik Verlag Maudrich Wien 1946
13. Endre Kubányi, Über provisorische Aufbewahrung der zu transplantierenden Gewebe - Versuche mit überlebendem Gewebe Archiv f. Klin. Chir. Bd. 161 - 502 - 1930
14. Heinrich Fischer, Tierexperimentelle Studien zum Problem der Homoiotransplantation, Arch.f.klin.Chir.Bd.156-224-1930
15. A. Hill, Zum Problem der Homoiotransplantation Zentralblatt f. Chir. Bd. 50 - 2069 - 1959

16. F. Andina, Die freien Hauttransplantationen einschließlich der Frage der Homoiotransplantation
Ergebn.d.Chir.u.Orthop. Bd. 38 - 177 - 1953
17. M. Allgöwer, Zur Biologie der Hauthomoiotransplantate
Zentralblatt f. Chir. Bd. 1 - 979 - 1954
18. Reinhard Giessler (Dissert. bei Baron Med.Acad.Düsseldf.1957)
"Arterienkonservierungen"
19. Lexer-Rehn, Lehrbuch d. allg. Chirurgie Bd. 1 - 1957
20. Klaus Linden (Dissert.bei Baron Med.Acad.Düsseldorf 1954)
Die Wundheilung unter variablen physikalischen Faktoren
21. Billingham, Medawar, Pigment spread and cell heredity in guinea-pigs skin, Heredity Vol. 2 Part 1 - 29 - 1948
22. Allgöwer, Hulliger, Immunpathologie in Klinik und Forschung 1957 Teil XI Organ-Homotransplantation
23. Advances in Immunology Vol. 1 - 1961
(Taliafero u. Humphrey Editoren)
24. Refrigeration in clinical Surgery
Alfred Large, P. Heinbecker Surgery Bd. 120 - 707
25. M. Krämer, Chytilova, Kusák, Kulhamek, Die Benützungsmöglichkeiten des lyophilisierten Hauthomoiotransplantat in der Unfallchirurgie
Zeitschr.f.Unfallmed.u.Berufskr. Nr. 3 - 201 - 1963
26. R. N. Hamburger, Pious, Mills, Antigenic Specificities acquired from the Growth Medium by Cells in Tissue Culture
Immunology Vol. 6 - 439 - 1963
27. Smith, Weiser, Delayed corneal hypersensitivity in Guinea Pigs following Homotransplantation of Skin
28. Powell, Ray, Hubay, Holden, The induced rejection of Guinea Pig Skin homograft by a partially purified Transfer Factor
J. of Immunology Nr. 1 - 73 - 1964
29. Terasaki, McClelland, Cannon, Longmire
Antibody response to homografts
J. of Immunology Juliheft 1961 - 39
30. McKhann, Berrian, Antigenic Activity of various tissues in transplantation immunity J.Immun. Nr. 3 - 345 - 1961

31. Boyle, Davies, Haughton, Mouse tissue cell antigens (some properties of cell-bound complements)
Immunology Nr. 6 - 499 - 1963
32. Bardawil, Mitchell jr., McKeogh, Marchant
Behaviour of skin homografts in human pregnancy
Am.J.Obstetr. & Gynec. Nr. 10 - 1283 - 1962
33. Murray, Merill, Damnin, Dealy, Brooke, Wilson
Study on transplantation immunity after total body irradiation
Surgery Vol. 48 - 272 - 1960
34. Dempster, Lennox, Boog Prolongation of survival of skin homotransplantation in the Rabbit by Irradiation of the host
Brit.J.of Exp.Path. Nr. 31 - 670 - 1950
35. Jacobsen, Evidence for a homograft factor (or factors) concerned in the recovery from radiation injury
A Review, Cancer Res. Nr. 12 - 315 - 1952
36. Lorenz, Uphoff, Reid, Shelton Modification of Irradiation injury in Mice and Guinea Pigs by bone marrow injection
J.Nat.Cancer Inst. Nr. 12 - 197 - 1951
37. Main, Prehn Successful skin homografting after the administration of high dosage of X-irradiation and homolog. bone marrow injection. J.Nat.Cancer Inst.Nr. 15 - 1023 - 1955
38. Rogers, The genetics of skin homotransplantation in the human
Ann.New York Acad.Sc. Nr. 64 - 741 - 1957
39. Krohn, Effect of ACTH and cortisone on the survival of skin homograft and the adrenal glands in monkeys
J. Endocrinology Nr. 3 - 220 - 1955
40. Gillman, Penn, Bronks, Roux Reactions of healing wounds and granulation of tissue in man to Auto-Thiersch, Autodermal and Homodermal grafts
Brit.J.of Plast.Surgery Nr. 3 - 153 - 1953
41. Pepper, Studies on the viability of mammalian skin autografts after storage at different temperatures
Brit.J.of Plast.Surgery Nr. 4 - 250 - 1954
42. Wilfred Hynes, The early circulation in skin grafts with a consideration of methods to encourage their survival
Brit.Plant.Surgery Nr. 4 - 257 - 54

43. Eastwood, Observations on skin heterografts in rats
Brit.Plast.Surgery Nr. 14 - 160 - 1961
44. Lorenzo Mir y Mir, The Problem of pigment in the cutaneous
graft Brit.Plast.Surgery Nr. 14 - 303 - 1961
45. Calnon, Kulatilake, Small versus massive skin homograft
survival Brit.J.Plastic Surgery Nr. 15 - 341 - 1962
46. Keith, Reemtsma, Studies in homologous canine heart trans=
plantation: Prolongation of survival with a folic acid
antagonist Surgery Vol. 52 - 127 - 1962
47. Pierce, Marco, Good, Prolonged survival of a renal homograft
in dog treated with 6-mercaptopurine
Surgery Nr. 50 - 186 - 1961
48. Geoffrey Hadfield, The earlier phases of definitive healing
in an experimental skin wound
Zentralorgan f.d.Ges.Chirurgie Bd. 179, Heft 1, März 1964



Defekt



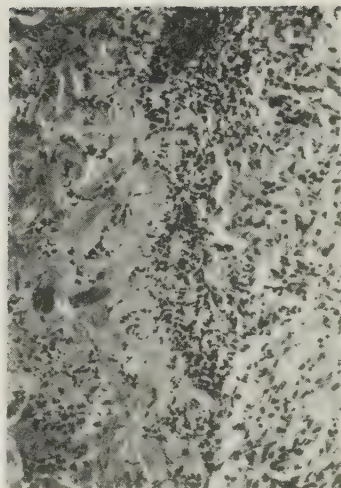
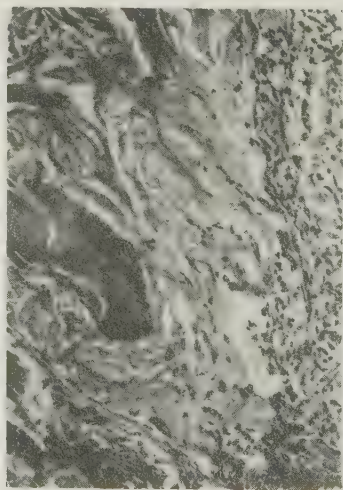
Granulation



Transplantat

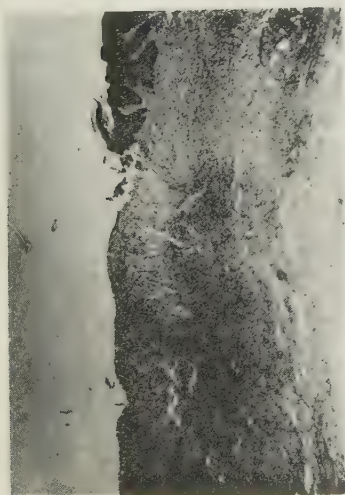


Verband

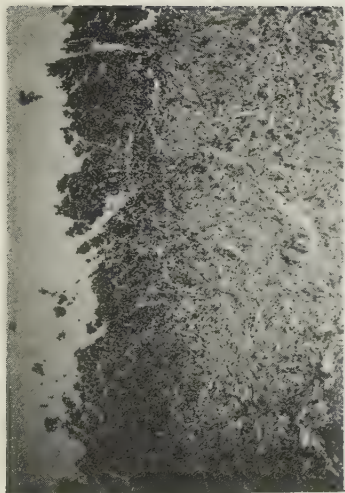


01 A 24 10

20 A 48 10



31 A 60 10



44 Ho 24 10



53 Ho 48 10



64 Ho 60 10

Herrn Oberarzt Doz. Dr. Streicher möchte ich an dieser Stelle besonders für die freundliche Überlassung des Themas und seine Geduld danken, die er der Fertigstellung der Arbeit gegenüber aufgebracht hat.

Mein Dank soll auch an Herrn Dr. Hupe von der Marburger Chirurgischen Klinik gehen, der mir in Fragen der Histologie entscheidende Hilfe leistete.

Nicht vergessen möchte ich Herrn Hartmann, cand. med., dem ich insbesondere eine gute Operationsassistentz verdanke.

Lebenslauf

Am 12. Mai 1934 wurde ich, Johann-Karl-Eberhard Rosenthal, in Bernburg a. d. Saale als erster von vier Söhnen des Studienassessors Rudolf-Heinz Rosenthal und seiner Ehefrau Alice Manon, geb. Türck, geboren. Von 1940 bis 1944 besuchte ich die Grundschule in Bernburg und anschließend die Knabenoberschule "Carolinum" ebendort. 1945 wurde diese Schule in eine sowjetische Einheitsschule umgewandelt, in der ich bis zu meiner Flucht nach Solingen im August 1948 unterrichtet wurde. In Solingen absolvierte ich die Reifeprüfung am 4.3.1954 am Gymnasium Schwertstraße. Nach einer eineinhalbjährigen Tätigkeit in Fabriken begann ich das Studium der Medizin im Wintersemester 1955 in Bonn. Dort bestand ich am 3. 11. 1958 die ärztliche Vorprüfung. Die in Bonn begonnenen klinischen Semester setzte ich im Wintersemester 1959 in Marburg fort und bestand hier am 25. Januar 1962 die ärztliche Prüfung. Meine Ausbildung als Medizinalassistent erhielt ich am DRK-Krankenhaus in Birkenfeld an der Nahe und in Marburg an den Universitätskliniken. Im einzelnen war ich dort an der Chirurgischen, Frauen-, Strahlen- und an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik tätig. Außerdem war ich als Medizinalassistent sieben Monate in anerkannten Landpraxen tätig. Diese Zeit wurde mir schließlich doch nicht auf die Approbation angerechnet, so daß sich meine Medizinalassistentenzeit entsprechend verlängerte. Am 5. Juli 1964 erhielt ich meine Bestallung als Arzt.

Marburg-Lahn,

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren
und Dozenten

an der Rhein. Friedrich-Wilhelm-Universität zu Bonn:

Bayer, Blittersdorf, Böhm, Daneel, Dirscherl, v.Eiff,
Elsässer, Hagen, Harting, Helfrich, Janker, Klensch,
Korth, Kuhnke, Lange, Lühtrath, Mundt, Ollinger, Paul,
Puck, Riezler, Rohdewald, Roth, Schleyer, Schumacher,
Schümmelfeder, Schaede, Steudel, Stöhr, Tünnerhoff,
Veltmann, Wachholder, Welte, Zeh, Penitschka, Vorlaender;

an der Philipps-Universität zu Marburg:

Berendes, Bock, Beckmann, Exner, Eggstein, Gedigk, Groß,
Hartmann, Heite, Huber, Hamm, Hornung, Förster, Jacob,
Kyrieleis, Linneweh, W. Meyer, H.A. Müller, Lang, Neubauer,
Niessing, Oehme, Prinz, Schmid, Schrappe, Schwaiger,
Siegert, Siess, Stein, Streicher, Stave, Würterle, Villinger.

